

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

333

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

L. PREVEL

Ancien Externe des Hôpitaux

L'OPHTHALMO-DIAGNOSTIC

DE LA

Fièvre Typhoïde et de la Tuberculose

Président : M. CHANTEMESSE, professeur

Juges { *MM. BOUCHARD, professeur*
LANGLOIS, agrégé
DESGREZ, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Henri JOUVE, Éditeur

15, Rue Racine, 15

1908

333

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

L. PREVEL

Ancien Externe des Hôpitaux

L'OPHTHALMO-DIAGNOSTIC

DE LA

Fièvre Typhoïde et de la Tuberculose



~~~~~  
Président : M. CHANTEMESSE, professeur

Juges { MM. BOUCHARD, professeur  
LANGLOIS, agrégé  
DESGREZ, agrégé

~~~~~

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Henri JOUVE, Éditeur

15, Rue Racine, 15

—
1908

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs		MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	{	BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		PIERRE MARIE
Histologie.....		PRENANT
Opérations et appareils.....		QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET
Thérapeutique.....		GILBERT
Hygiène		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		GILBERT BALLET
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER
Clinique médicale.....	{	HAYEM
		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.....		JOFFROY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU
Clinique chirurgicale.....	{	BERGER
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	{	PINARD
		BAR
		RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		ALBERT ROBIN
Agrégés en exercice.		
MM.		
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY
BEZANÇON (FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT
BRINDEAU	GOSSET	ICEPER
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD
CARNOT	JEANSELME	MARION
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX
		NOBECOURT
		OMBREDANNE
		POTOCKI
		PROUST
		RENON
		RICHAUD
		RIEFFEL, chef
		des travaux anat.
		SICARD
		ZIMMERN

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées, comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Médecin des Hôpitaux
Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Inspecteur général des Services sanitaires
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Docteur DEMOULIN (Boucicaut).

M. le Docteur HIRTZ (Laënnec).

Externat

M. le Professeur Agrégé HARTMANN (Lariboisière).

M. le Docteur A. MATHIEU (Andral).

M. le Docteur GUINARD (Saint-Louis).

M. le Professeur Agrégé P. TEISSIER (Saint-Antoine).

M. le Professeur Agrégé THIROLOIX (Saint-Antoine).

M. le Docteur BOULLOCHE (Trousseau).

M. le Docteur TRIBOULET (Trousseau).

M. le Professeur Agrégé BRINDEAU (Saint-Louis).

J'adresse avec mes plus respectueux hommages l'expression de toute ma gratitude pour leur bienveillant accueil et leur précieux enseignement clinique.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

ROUX et LABOULAIS, Assistants du D^r Mathieu.

LUYS, ancien Assistant du service Civile.

GHIKA et BENSAUDE, anciens Chefs de Clinique de la Faculté.

ROSENTHAL, Chef de Clinique de la Faculté.

AGASSE-LAFONT, Chef de Clinique adjoint.

GASTOU, Chef de Laboratoire de l'Hôpital Saint-Louis.

Tous mes meilleurs souvenirs et mes plus sincères remerciements.

L'Ophthamo-Diagnostic

DE LA

Fièvre Typhoïde et de la Tuberculose

INTRODUCTION

Parmi les nouvelles méthodes proposées en ces dernières années pour le diagnostic des maladies microbiennes, il n'en est guère de plus intéressante, sinon de plus précise, que celle qui utilise la réaction de l'organisme infecté vis-à-vis des toxines de l'agent infectant.

Elle date de 1890, époque à laquelle R. Koch révélait, au Congrès de Berlin, la réaction fébrile qui suit l'injection sous-cutanée de tuberculine chez les tuberculeux et les seuls tuberculeux.

Rapidement la méthode se vulgarisa surtout en médecine vétérinaire où elle rend d'inappréciables services. En Allemagne on la pratique très volontiers pour le diagnostic de la tuberculose humaine, si l'on en croit les statistiques de Müller, qui pré-

sente 30.000 cas, sans accident dans une période de dix années, et de Wolff qui parle également de plusieurs milliers de cas.

Sans être employée en France sur une aussi large échelle et bien que l'assentiment ne soit pas unanime sur sa valeur spécifique elle y conserve cependant de nombreux partisans (131).

On essaya bientôt de généraliser l'application d'une méthode qui pour la tuberculose semblait se montrer précise. La réaction fébrile spécifique fut retrouvée pour plusieurs autres toxines entre autres pour la malléine ; et la malléinisation sous-cutanée est maintenant d'un usage courant en médecine vétérinaire.

Malgré ce passé plutôt honorable, cette méthode est restée et restera sans doute d'un emploi exceptionnel, à cause de sa technique un peu délicate, du nombre relativement étendu de cas où il est impossible de la pratiquer, quand on pense que le sujet doit être apyrétique pendant plusieurs jours pour laisser aux résultats toute leur valeur.

Aussi est-ce avec intérêt que furent accueillies les communications de Von Priket et de Vallée, qui en juin 1907 révélèrent l'existence d'une autre variété de réaction organique des tuberculeux, vis-à-vis de la tuberculose. Cette réaction était locale, sans douleur, et de plus facile à provoquer, d'une technique absolument semblable à celle de la vaccination jennérienne. Müller a d'ailleurs rappelé récemment que dès 1904 il avait signalé l'existence de cette réaction

au niveau des muqueuses pituitaire et pharyngée.

À dater de juin 1907, les communications vont se multiplier au sujet de la réaction locale à la tuberculine. Wolff-Eisner, le 3 juin 1907, signale la réaction présentée par la conjonctive.

Calmette, le 17, à l'Académie des Sciences, propose son étude systématique en vue d'en faire un moyen de diagnostic simple et rapide. Appliquant la méthode à l'étude de la fièvre typhoïde le professeur Chantemesse signale les premiers résultats de ses recherches sur la réaction locale obtenue grâce à l'emploi de la toxine typhique chez les malades atteints de dothiérénentérie.

L'accueil fait à ce nouveau procédé fut tel, au moins pour ce qui concerne l'ophtalmo-réaction à la tuberculine, qu'il est maintenant possible, quelques mois après son apparition, de baser son appréciation sur l'examen d'un nombre de faits considérable. Nous avons pu en recueillir près de cinq mille. Sans méconnaître tout ce qu'un pareil travail peut avoir d'incomplet malgré son apparente abondance, nous pensons qu'après avoir acquis une expérience suffisante de la méthode nous étions assez préparé pour essayer d'en faire, d'après la confrontation des statistiques les plus diverses, une appréciation aussi impartiale que possible pour l'heure actuelle.

Grâce au bienveillant accueil du professeur Chantemesse il nous a été donné également, d'expérimenter personnellement la méthode de l'ophtalmo-réaction appliquée au diagnostic de la fièvre typhoïde.

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour les indications qu'il a bien voulu nous donner au sujet de sa technique et de ses résultats.

L'étude de l'ophtalmo-réaction comporte tout un ensemble de constatations communes à la réaction tuberculinique et à la réaction typhique, telles sont : la technique, les apparences cliniques de la réaction ; nous les étudierons dans la même partie de notre travail.

Parmi les observations que nous avons pu recueillir concernant les deux procédés nous avons essayé ensuite de tirer plusieurs propositions particulières, chacune étayée de nombreux faits.

Ces propositions établies seront la base de la discussion que nous tenterons pour terminer, et qui aura pour objet la valeur de l'ophtalmo-réaction au double point de vue théorique et pratique.

GÉNÉRALITÉS SUR L'OPHTALMO-REACTION

Les Toxines employées

On a employé jusqu'ici plusieurs variétés de toxines tant pour l'ophtamo-réaction à la tuberculine que pour l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique et ces variations, quelquefois inévitables, de l'agent de la réaction oculaire ont certainement une part d'influence dans la variabilité des résultats suivant les expérimentateurs.

La tuberculine employée par Wolff-Eisner est une solution au 1 o/o de l'ancienne tuberculine de Koch, qui renferme à cette dilution 0,2 o/o de glycérine et 0,005 de phénol, à cette dose il n'y a aucune action sur la conjonctive. La tuberculine est conservée à l'obscurité et les dilutions faites avec du sérum aseptique. Tous les huit jours cette solution doit être renouvelée.

M. Calmette dans ses essais se servit d'une tuberculine obtenue en traitant par l'alcool à 95 degrés une culture filtrée et tuée.

La tuberculine obtenue est vendue en poudre blanc-jaunâtre sous le nom de Tuberculin Test dans de petits tubes de 0,005. La solution est toujours opalescente.

L'Institut Pasteur de Paris délivre la tuberculine sous la forme de solution limpide au 1/100 toute prête à être utilisée. La conservation en est facile en prenant toutes les précautions d'asepsie d'usage quand on ouvre l'ampoule.

M. Hensler, à la Société médicale de Suisse Romande, 31 octobre 1907, a proposé l'utilisation pour l'ophtalmo-réaction de disques ophtalmiques contenant 1/4 ou 1/2 de milligramme de tuberculine de Koch A. T.

Ces disques seraient introduits dans le sac conjonctival où ils pourraient se dissoudre avec l'aide d'un léger mouvement de massage exercé sur la paupière inférieure. Ce procédé est assez original, mais nous ne sommes pas de l'avis de l'auteur quand il pense qu'il sera surtout avantageux pour produire la réaction chez les enfants.

Pour la préparation de la toxine typhique voici le procédé actuellement employé par le professeur Chantemesse. Il utilise une matière précipitée par l'alcool donnant les réactions des albuminoïdes et provenant du poison extrait par l'eau des bacilles typhiques tués et broyés : c'est un extrait bacillaire.

Une culture abondante de bacille typhique est faite dans de l'eau distillée additionnée de 3 o/o de peptone (Defresne) et de 3 o/o de bile de bœuf. Signalons à ce propos qu'on pourrait peut-être avec avantage utiliser une peptone extraite des légumineuses traitées par la papaïotine, cette peptone donnerait en milieu lactosé un rendement supérieur en

corps microbiens pour le bacille typhique (Dunschman). Il est préférable de faire la culture en bouillon, pour faciliter la récolte des bacilles. Au bout de trois ou quatre jours d'étuve la culture abondante est versée dans de petits flacons stériles de 20 centimètres cubes bouchés au caoutchouc, elle est chauffée deux heures au bain-marie à 60 degrés pour la stériliser. On centrifuge ensuite jusqu'à ce que le bouillon surnage clair, les bacilles morts étant collés au fond du flacon. On décante avec précaution le liquide que l'on rejette. On verse un peu d'eau distillée dans le flacon pour détacher les bacilles qui y étaient restés ; on jette le magma ainsi obtenu dans un cristalliseur et on évapore dans le vide.

La masse desséchée de bacilles typhiques morts est pesée. Soit 3 grammes auxquels on ajoute 1 gramme de chlorure de sodium. On broie lentement et avec le plus grand soin dans un mortier d'agate. Le broyage doit être long ; on ajoute au début goutte par goutte 2 à 3 centimètres cubes d'eau, puis on complète plus rapidement jusqu'à 100. Le tout est versé dans deux tubes que l'on chauffe au bain-marie à 60 degrés une heure par jour pendant deux jours. La masse des bacilles broyés tombe au fond du vase. Il surnage un liquide trouble que l'on centrifuge jusqu'à ce qu'on l'ait entièrement dépouillé des fragments de bacilles restés en suspension. Le liquide ainsi obtenu est transparent, analogue à la sérosité d'ascite.

C'est ce liquide qu'on verse peu à peu dans dix

fois son volume d'alcool absolu. En deux ou trois heures des flocons blanchâtres auxquels adhère la toxine typhique se sont précipités dans cet alcool. On les recueille, on les dessèche très soigneusement dans le vide et on obtient une poudre jaunâtre légère, quand elle est bien desséchée, et qui se broie facilement dans un mortier d'agate, surtout si on a eu soin de placer ce mortier à l'étuve pour qu'il soit chaud et sec. On broie cette poudre très soigneusement, et on verse peu à peu avec beaucoup de précautions pour commencer, afin que la poudre soit mélangée à l'eau en fragments aussi petits que possible, de l'eau distillée stérile à la dose de 4 centimètres cubes pour 3 centigrammes de poudre broyée. Quand l'émulsion est bien faite chaque goutte du mélange contient une dose de toxine typhique supérieure à un tiers et inférieure à un demi-milligramme. Ce mélange est aspiré dans de longs tubes de petit diamètre stérilisés et munis d'étranglements faits à la flamme et contenant chacun environ deux gouttes du mélange. Les tubes remplis, on sépare les ampoules par un trait de flamme et on scelle du même coup leurs extrémités. Chacune des ampoules se trouve contenir une très fine émulsion blanche légèrement jaunâtre, couleur comparable à celle d'un lait crémeux additionné de neuf parties d'eau.

Le broyage de la toxine et le remplissage des ampoules ne se font pas d'une manière parfaitement stérile ; aussi est-il prudent de chauffer les ampoules dans un bain-marie à 58 degrés, dix minutes, pen-

dant trois ou quatre jours de suite pour éviter des alternations ultérieures, qui détruiraient la toxine.

La conservation de la toxine ainsi préparée n'est pas indéfinie, et il est bon avant d'user du contenu d'une ampoule de s'assurer qu'il n'a pas pris une teinte jaune gris, indice de son altération. Cette altération se reproduit actuellement encore trop souvent au sein de la toxine en solution et malgré la tyndallisation soignée à laquelle elle est soumise il arrive qu'on a pu dans certains tubes obtenir les éléments d'une culture microbienne abondante. Nous signalerons à ce propos la grande facilité avec laquelle se contaminent les tubes de tuberculine en solution, il convient de les fermer à la lampe aussitôt le prélèvement effectué, à cette condition ils se conservent limpides indéfiniment.

Avant l'emploi les ampoules doivent être agitées énergiquement de façon à rendre l'émulsion homogène, opalescente. On brise alors les deux extrémités de l'ampoule aussi près que possible du bout de façon à pouvoir la vider par aspiration en appliquant la lumière du compte-goutte contre l'effilure de l'ampoule.

Braga, assistant à l'institut de Pathologie à l'Université de Parme, dans les expériences dont nous rapporterons plus loin les résultats, se servit de toxines obtenues de plusieurs manières différentes. Il utilisa d'abord le mode de préparation du professeur Chantemesse puis dans deux séries, deux procédés inédits.

Dans le premier la toxine fut obtenue en partant de bacilles à virulence exaltée par le procédé des passages successifs de Chantemesse et Vidal, ensemencés sur des tubes d'agar. Laissés à l'étuve pendant quarante-huit heures, puis à la température ambiante pendant six jours. On récolte la pellicule formée par la colonie microbienne et on la dessèche à la température de 37 degrés. Ensuite le produit obtenu est broyé avec un volume le chlorure de sodium de façon à obtenir une poudre très fine à laquelle est ajoutée de l'eau distillée stérilisée pour obtenir une émulsion dans une solution physiologique. Cette émulsion est laissée pendant vingt-quatre heures à 37 degrés puis filtrée à la bougie. Le filtrat sert en partie pour une première série d'épreuves, en partie est précipité par son triple volume d'alcool à 95 degrés. Le précipité est séparé, desséché et réduit en une poudre très fine qui sert à faire une solution dans le sérum isotonique, à la dose d'un dixième de milligramme pour deux gouttes.

L'émulsion bacillaire obtenue ainsi sert à la préparation de la troisième toxine de Braga. On la traite par la chaleur à 70 degrés, pendant trois heures, pour détruire la partie thermolabile qu'elle contient, puis on la filtre simplement. C'est le liquide obtenu qu'on instille dans les yeux.

La dose de toxine employée en ophtalmo-réaction est variable suivant les auteurs. Pour la réaction à la tuberculine la quantité primitivement indiquée était une goutte de la solution au centième, on a

fait des épreuves avec une goutte de solutions variant comme dilution du $1/50$ au $1/500$ (Lesné). Nous verrons ultérieurement les résultats obtenus dans ces cas et l'intérêt que peut présenter cette question.

Le professeur Chantemesse emploie une quantité de toxine typhique pour l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde d'environ un tiers de milligramme par goutte. Braga a utilisé cette même technique dans une partie de ses recherches, dans une autre partie il emploie des doses de toxines représentant un dixième de milligramme en deux gouttes.

Technique de l'Ophtalmo-Réaction

La technique de l'ophtalmo-réaction en général est simple, elle a été décrite à plusieurs reprises dans tous ses détails. Elle est toujours la même quelle que soit la toxine employée. Sans insister pour le moment sur ce point, nous signalons qu'avant tout essai de la méthode il faut s'enquérir auprès du malade ou de son entourage s'il a eu des affections oculaires à quelque date que ce soit : il convient ensuite d'examiner attentivement les deux yeux, de choisir enfin celui des deux qui paraît le plus sain.

Une grande propreté est de rigueur, là comme dans toutes les interventions sur un organe aussi sensible que l'œil. Le compte-goutte notamment doit avoir été soigneusement bouilli, dans un tube à essai qui servira à le transporter commodément

sans souillures ; il en sera de même du petit tube qui doit servir à faire des dilutions de la toxine au cas où on les jugerait nécessaires.

Le patient, quand c'est un adulte, doit être étendu, l'opération étant alors beaucoup plus commode, la tête légèrement renversée en arrière et inclinée du côté opposé à l'œil instillé.

Il regarde en l'air, on soulève légèrement la paupière inférieure de façon à former avec elle un petit sac où tombera la goutte de toxine. Aussitôt celle-ci en contact avec le cul-de-sac conjonctival le malade dans un brusque réflexe s'efforce de fermer les paupières, on s'y oppose doucement en faisant toujours maintenir la même position de la tête, de façon à éviter le rejet de la toxine par les larmes qui s'accumulent, en quantité variable suivant les individus.

On demeure ainsi une demi-minute environ jusqu'à ce que l'œil soit redevenu d'apparence à peu près normale. En quittant le patient on lui recommandera qu'il prenne garde de porter la main à son œil, de le frotter.

Quand il s'agit d'un enfant jeune l'instillation est souvent plus délicate à mener à bien. Il faut le faire immobiliser dans son lit et lui maintenir la tête. S'il pleure à votre approche il est inutile de s'acharner à vouloir lui mettre une goutte de toxine dans son œil baigné de larmes, le résultat serait entaché d'erreur grossière. Chez le nourrisson l'instillation est le plus souvent aisée, quand on aborde l'enfant prudemment il est facile de lui déposer une goutte

de toxine sur la caroncule, s'il ne pleure pas il est inutile de lui maintenir les paupières écartées puisque rien ne s'écoule de l'œil. Chez l'enfant il faut faire exercer une surveillance continuelle pour éviter qu'il ne porte souvent les mains plus ou moins propres à son œil, quelquefois un bandeau ne sera pas inutile.

Wolff-Eisner emploie le verre de montre ou une calotte en celluloïde dans ce but. .

L'intillation faite, l'œil doit être examiné fréquemment toutes les six heures environ. A chaque examen on fait lever les yeux en l'air et les deux pouces doucement appliqués sur les paupières inférieures les attirent vers le bas. On découvre ainsi la conjonctive bulbaire dans sa portion inférieure, une partie de la conjonctive palpébrale et la caroncule lacrymale, qui sera plus particulièrement découverte en faisant porter les yeux alternativement à droite et à gauche.

La plus petite modification d'une de ces trois régions n'existant pas avant l'instillation est à signaler. Nous verrons plus loin que dans certains cas la seule inspection ne permet pas facilement d'émettre un diagnostic sûr touchant l'existence de la réaction.

La réaction type : au point de vue clinique
et histologique

L'œil se comporte de diverses façons sous l'action de la toxine instillée. Aussitôt passé le léger larmoie-

ment que suscite l'opération, il garde son apparence normale pendant quelque temps, de trois à six heures. Mais cette intégrité n'est qu'apparente au moins chez les sujets qui doivent réagir, c'est ce que plusieurs auteurs ont démontré, entre autres Sabrazès et Dupérié (103), Mongour et Brandeis (84), Lafon et Lautier (75). Un examen des larmes au point de vue cytologique leur a montré une modification considérable de leur composition normale. Comme Morax et Carlotti (83), ils ont trouvé deux heures après l'ins-tillation une réaction cytologique très manifeste caractérisée par la présence de mononucléaires et de polynucléaires nombreux, non altérés, alors que les larmes normales n'en contiennent pas. Après six à sept heures, alors que commence la réaction visible à l'œil nu il n'y a plus que des polynucléaires non altérés. La leucocytose locale redevient mixte par la suite. Des constatations analogues faites par Lafon et Lautier (75), il résulte que même avec une réaction légère il existe une polynucléose intense dans la sécrétion lacrymale, les leucocytes apparaissent une ou deux heures avant que l'œil ne soit rouge.

En suivant la technique des auteurs précédents nous avons pu parfaitement constater qu'au cours de l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique, il existait des modifications de la sécrétion lacrymale. L'examen y décèle alors qu'elle est prélevée sur un œil en pleine réaction, quelques cellules plates de l'épithélium de la conjonctive, quelques mononucléaires, peu nombreux en proportion du nombre consi-

dérable de polynucléaires qui représentent la presque totalité des corps figurés, quelques-uns étaient légèrement altérés.

La technique employée est celle-ci : on prépare des pipettes très courtes à extrémité effilée, longue seulement de quelques centimètres, ce qui a pour effet de les rendre plus maniables. Stériles et bien sèches on les prépare au moment de servir de la façon suivante : L'effilure est brisée puis présentée à la flamme le court instant suffisant pour émousser les bords de l'ouverture sans la fermer. Il ne reste plus qu'à soulever légèrement la paupière inférieure, la tête étant bien immobilisée ; la main appliquée sur le front on place doucement l'extrémité préparée de la pipette dans le cul-de-sac conjonctival inférieur, où elle se charge presque aussitôt par capillarité d'une petite quantité de liquide qu'on projette en soufflant légèrement sur une lame propre ; on répète l'opération deux ou trois fois. On obtient ainsi trois à quatre gouttelettes que l'on étale un peu, on fait sécher à l'abri de la poussière, on fixe à l'alcool-éther et après coloration au bleu de Unna, on peut pratiquer l'examen.

Lorsqu'il y a absence de polynucléose dans les larmes après l'instillation, on peut affirmer qu'il n'y a pas eu de réaction positive. Mais on peut très bien concevoir comme le font remarquer Morax et Carloti (83) des réactions positives seulement au point de vue microscopique et non existantes cliniquement, et il est permis de supposer qu'un certain

nombre d'ophtalmo-réactions cataloguées douteuses ou négatives auraient dû être classées parmi les positives après un examen cytologique.

Il y a plus, et d'après Lafon et Lautier (75) l'abondance de la polynucléose du liquide lacrymal permet de distinguer les réactions cliniques dues à des causes fortuites, au frottement par exemple. Les injections chroniques très légères de la conjonctive qu'on trouve chez certains sujets et qui peuvent être éliminées par l'examen antérieur donnent également un assez grand nombre de polynucléaires, mais l'évolution de la polynucléose n'est pas la même que celle qu'on observe dans les cas de réaction positive.

On a de plus observé que sur l'œil normal ou l'œil du tuberculeux, l'instillation de glycérine au 1/10 ne produisait aucune réaction ni modification de la conjonctive, ce fait serait en contradiction avec l'opinion de certains auteurs qui mettaient l'existence d'une réaction conjonctivale à la tuberculine de Koch sur le compte de l'irritation due à la glycérine.

Au point de vue clinique l'ophtamo-réaction à la tuberculine ou la toxine typique offre les apparences d'une conjonctivite banale. Dans un cas-type de réaction moyenne l'œil se présente de prime abord nettement plus rouge que l'autre même à distance, vingt heures environ après l'instillation.

A un examen plus attentif on trouve la caroncule plus rouge et plus saillante que celle du côté sain, elle est auréolée de traînées vasculaires beaucoup plus nettes qu'à l'état normal. Les arborisations

de la conjonctive bulbaire sont plus visibles, la conjonctive palpébrale inférieure est d'un rouge vif, souvent une goutte de muco-pus siège à l'angle interne de l'œil.

Comme troubles fonctionnels on ne trouve à noter que de légers picotements, sensations de grains de sable sous la paupière, larmoiement modéré ; parfois il y a de l'agglutination des paupières le matin au réveil par des sécrétions séchées. Ce dernier fait se rencontre plus fréquemment à ce qu'il nous a semblé au cours de l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique.

L'évolution d'un cas d'intensité moyenne est de durée variable selon qu'on envisage la réaction à la toxine typhique ou à la tuberculine. Dans la première les phénomènes de conjonctivite s'atténuent rapidement et en deux ou trois jours l'œil est revenu à son état normal. Dans le cas de réaction à la tuberculine elle dure nettement reconnaissable par comparaison des deux yeux, quatre jours en moyenne quelquefois moins.

Mais comme nous le verrons ce cas pris comme exemple a la valeur schématique d'un exemple et les variations de toutes sortes se rencontrent dans l'étude de l'ophtalmo-réaction soit chez les typhiques, soit chez les tuberculeux.

ÉTUDE DE L'OPHTALMO-DIAGNOSTIC DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Caractères particuliers de la réaction à la toxine typhique

Si deux heures environ après une série d'instillation de toxine typhique sur un groupe de malades quelconques on examine les yeux, on constate presque toujours une légère rougeur de la conjonctive. Cette congestion légère représente pour les non-typhiques la totalité de la réaction qu'ils peuvent offrir à la toxine, alors que *pour les typhiques ce n'est que le début d'une réaction qui croîtra en intensité pendant plusieurs heures pour atteindre son acmé, vingt-quatre heures environ après l'instillation.*

Cette modalité de la réaction de l'œil à la toxine typhique est très caractéristique pour le professeur Chantemesse, pour lui elle lui donne toute sa valeur diagnostique. Braga (20) a fait des constatations analogues et trouve chez les non-typhiques fébriles ou non « une légère hyperhémie de la conjonctive palpébrale, quelquefois également sur la conjonctive bulbaire qui ne dure pas plus de vingt-quatre heures, disparaissant plus tôt dans le plus grand nombre

des cas, vingt sur vingt-cinq, disparition entre la sixième et la douzième heure ». Personnellement nous avons rarement eu l'occasion d'observer des réactions aussi prolongées sur des non-typhiques.

Il y a dans ce fait *qu'une ébauche de réaction se produit très souvent chez les non-typhiques une différence très nette avec ce qui se produit dans l'optalmo-réaction à la tuberculine*, qui n'influe pas sur l'œil sain même avec des doses fortes, au moins au point de vue clinique. La cause de cette différence réside peut-être dans la nature des toxines employées. La tuberculine (de Paris ou de Lille) représente en effet un produit sécrété spontanément par le bacille et séparé du milieu de culture par voie de précipitation, alors que la toxine typhique obtenue par le procédé du professeur Chantemesse, véritable extrait du corps bacillaire, doit être plus active, parce que sans doute plus complète. Il est d'ailleurs probable qu'une toxine tuberculeuse préparée de la même façon aurait de graves effets sur la conjonctive, si on peut en juger d'après les travaux d'Auclair sur l'action des diverses toxines tuberculeuses.

Variations cliniques suivant différents facteurs

Quoi qu'il en soit la réaction oculaire chez les typhiques est presque constamment très nette. *Elle est cependant sujette à des variations individuelles assez étendues, à la fois au double point de vue de son intensité et de sa durée.* Quant à son apparition

elle est à peu près constante trois ou quatre heures après l'instillation. Exceptionnellement on a pu observer une réaction retardée.

Dans une certaine mesure la *quantité de toxine instillée* fait varier l'intensité de la réaction conjonctivale des typhiques. C'est ainsi que Braga (20) dans ses deux dernières séries obtient des réactions légères avec deux gouttes représentant un dixième de milligramme de toxine typhique, alors qu'il a dans une première série des réactions plus fortes en suivant la technique du professeur Chantemesse.

Ce dernier au cours des nombreuses expériences faites dans son service avec des doses variant de un tiers de milligramme à un demi-milligramme environ par goutte a vu varier très nettement d'intensité l'ensemble des résultats selon que la dose était ou plus forte ou plus faible. Sur ce point l'ophtalmo-réaction à fièvre typhoïde est comparable à l'ophtalmo-réaction de la tuberculose bien que selon une opinion personnelle nous pensons qu'il doit y avoir une moins grande latitude pour la toxine typhique que pour la tuberculine, en ce qui concerne la dose minimum nécessaire pour obtenir une réaction nette.

Mais il y a plus, dans une même série, pour une même dose de toxine, il y a des variations très nettes d'intensité de la réaction oculaire nous allons en donner quelques exemples tirés d'observations personnelles.

I. — V..., quarante-sept ans, au trente-quatrième jour

d'une fièvre typhoïde séro-diagnostic +. Pour ce cas comme pour les suivants l'instillation fut faite le 30 novembre vers midi, 1 goutte représentant environ 0,0005 de toxine sèche.

A 2 h. 1/2, arborisations vasculaires peu nombreuses sur la conjonctive bulbaire. Caroncule nettement plus rouge. Conjonctive palpébrale inférieure plus rouge, une goutte de pus dans l'angle de l'œil, quelques picotements.

II. — S..., vingt-huit ans, trente-troisième jour de fièvre typhoïde, séro-diagnostic positif.

Conjonctive bulbaire avec arborisations nombreuses. Caroncule nettement plus rouge. Conjonctive palpébrale inférieure plus rouge, pas de troubles fonctionnels.

III. — S..., trente-sept ans, quarantième jour de fièvre typhoïde. Séro-diagnostic +.

Conjonctive bulbaire injectée dans sa totalité, caroncule beaucoup plus rouge, conjonctive palpébrale inférieure rouge vif, muco-pus en abondance, pas de troubles fonctionnels.

IV. — J..., vingt-cinq ans, cinquante-deuxième jour de fièvre typhoïde. Séro-diagnostic +, une première ophtalmoréaction +, cinquante jours avant.

Conjonctive bulbaire normale, caroncule également, très légère différence de coloration de la conjonctive palpébrale inférieure.

Vingt-deux heures après.

I. — Conjonctive bulbaire avec nombreuses arborisations vasculaires, caroncule rouge, conjonctive palpébrale inférieure très rouge, agglutination des bords palpébraux.

II. — Conjonctive bulbaire, quelques arborisations, caroncule rouge, conjonctive palpébrale inférieure plus rouge, écoulement de muco-pus pendant la nuit.

III. — Conjonctive bulbaire, très nombreuses arborisations, caroncule gonflée très rouge, conjonctive palpébrale inférieure rouge très vif, agglutination des bords palpébraux un peu rouge, larmolement, sensation de cuisson.

IV. — Conjonctive bulbaire, arborisations plus marquées, caroncule et conjonctive palpébrale également plus rouges, agglutination des paupières, très léger larmolement.

Quarante-huit heures après l'instillation les différences existent toujours entre chacun des quatre cas que nous avons pris comme exemple.

I. Réaction encore nette. — II. Réaction très atténuée. — III. Réaction très intense. — IV. Réaction encore nette.

Nous aurions pu citer ainsi plus de trente cas, mais cette énumération n'aurait rien ajouté de plus à la démonstration de ces quatre cas de la grande variabilité de l'intensité de la réaction oculaire à la toxine typhique. On peut, pour expliquer de tels faits, parler de susceptibilité individuelle, il semble hors de doute que ce soit là le facteur principal, cependant nous attirons l'attention sur le fait qu'il est très difficile pratiquement de distribuer à toute une série de malades la même quantité de toxine. En dehors de la dilution et de l'expulsion plus ou moins complète réalisées par les larmes, le rôle du

compte-gouttes n'est pas négligeable et avec un compte-gouttes ordinaire du commerce, sans exercer de pression par le moyen du caoutchouc, nous avons pu en inclinant plus ou moins l'instrument obtenir des gouttes d'eau distillée de volume très différent. Ces détails n'ont d'ailleurs au point de vue pratique qu'une importance secondaire, ils étaient cependant dignes d'entrer en ligne de compte pour l'interprétation des phénomènes de variations dans l'intensité.

Sur cinq cent cas d'ophtalmo-réaction à la toxine typhique que nous avons relevés pour notre travail, *les cas de très fortes intensité sont rares*, au nombre de six, alors que les réactions légères durant vingt-quatre à quarante-huit heures sont très nombreuses.

La réaction d'intensité moyenne répondant à peu près au cas-type que nous avons choisi représente la grande majorité.

La durée de la réaction oculaire des typhiques varie de vingt-quatre heures à quatre ou cinq jours.

Exceptionnellement la réaction est reconnaissable au delà de ce dernier terme et quand elle atteint le sixième jour, elle ne persiste plus que très légère. Les chiffres donnés par Braga (20) dans sa première série de malades concordent bien avec ceux que nous venons de présenter.

Jamais jusqu'ici nous n'avons relevé de cas d'anormale durée comme nous en verrons de curieux

exemples en traitant de l'ophtalmo-réaction dans la tuberculose.

Les malades typhiques réagissent

C'est l'impression première que l'on éprouve après une courte expérience de la méthode. Tous les malades typhiques étudiés à ce point de vue présentaient les signes cliniques plus ou moins complets de l'affection et le séro-diagnostic positif. Nous avons recueilli 246 cas de typhiques ayant nettement réagi. Ils se répartissent en plusieurs séries la plupart d'ailleurs été observés dans le service du professeur Chantemesse. Dans sa communication au Congrès d'Hygiène de Berlin (31) il donne une première statistique personnelle de 70 cas, tous ayant donné une réaction positive concordant avec le séro-diagnostic. Braga (20), dans un premier groupe de 5 typhiques, obtient 5 résultats positifs. La réaction est très nettement positive, assez forte pour déterminer un léger œdème inflammatoire de la conjonctive palpébrale inférieure, disparaissant au bout de quatre ou cinq jours. Son second groupe comprend 12 typhiques en pleine évolution et 2 en voie de guérison. Ces malades furent éprouvés avec deux gouttes de la toxine préparée comme il a été dit plus haut (p. 18) : « Les résultats furent nettement positifs. Ces typhiques présentèrent vers la quatrième ou cinquième heure une vive congestion de la conjonctive palpébrale et bulbaire avec un léger

œdème de la paupière inférieure, le larmolement et la formation de l'exudat fibrineux n'étant pas aussi abondants que dans la première série. Chez ces malades la durée moyenne de la réaction fut environ de trois jours, pendant lesquels ils n'accusèrent comme sensation douloureuse qu'une légère sensation de gêne. »

La toxine préparée après atténuation par la chaleur à 70 degrés servait à expérimenter sur un dernier groupe de 10 malades. Chez eux survinrent trois ou quatre heures après l'instillation, une hyperhémie à peine indiquée de la conjonctive bulbaire, larmolement rare, pas d'exudat, ni d'œdème. Cette légère réaction disparut en vingt-quatre heures entre la douzième et la vingt-quatrième heure.

Cent vingt-sept cas depuis septembre 1907 furent observés dans le service du professeur Chantemesse. Dans quatre de ces cas le diagnostic était cliniquement difficile, l'existence de la réaction positive pouvait entrer en ligne de compte pour l'établir plus solidement.

Nous avons pu personnellement recueillir *trente-cinq cas* de réaction positive chez les typhiques, la plupart de ces cas furent étudiés dans le service du professeur Chantemesse. Sur ce nombre *sept* réactions furent *légères, vingt-deux moyennes*, et *six* de *forte intensité*. Un cas provient du service du Dr Boulloche. Il s'agissait d'un garçon de douze ans qui avait fait au vingt-neuvième jour de sa fièvre typhoïde, une seconde reprise de température avec taches rosées

à ce moment seulement, il eut une réaction légère avec une dose d'environ 0,0005 de toxine sèche. Grâce au bienveillant accueil du Dr Chauffard, nous avons pu observer les faits suivants :

G..., trente-deux ans, salle Strauss, n° 11, aurait eu la dothiéntérie à l'âge de huit ans pendant un mois (?), rhumatisme articulaire pendant quinze jours à vingt et un ans; Tousse facilement l'hiver. Pris un jour brusquement d'un point de côté avec frisson, courbature, température 39 degrés, expectoration visqueuse. Dyspnée, souffle léger au sommet gauche, submatité, ronchus dans l'étendue des deux poumons. On pense à une poussée aiguë de tuberculose. Pas de diarrhée ni de taches rosées, pas de grosse rate, pouls à 124. Température à 40 degrés pendant dix jours, puis descend en lysis pendant douze jours. Bon état général, pas de stupeur. Quatre séro-diagnostic de fièvre typhoïde faits à plusieurs jours d'intervalle restent négatifs, nous faisons l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique vers le quarante-cinquième jour de la maladie, réaction moyenne le lendemain. On avait fait l'hémoculture vers le quinzième jour sans résultat, ainsi que deux ophtalmo-réactions à la tuberculine restées négatives.

Ce cas est très intéressant et d'interprétation un peu délicate ; pour M. le Dr Chauffard, ce malade avait fait en réalité une fièvre typhoïde. La non-concordance du séro-diagnostic et de l'ophtalmo-réaction est très nette, elle n'est d'ailleurs pas très rare comme nous le verrons plus loin. Quant au résultat

négatif de l'hémoculture il dépend peut-être de la nature du milieu employé, mais il convient de plus de faire remarquer que Zeidler (123) après des recherches sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang constate qu'elle existe dans 10 o/o des cas au cours du premier septenaire, mais qu'elle devient de plus en plus rare à dater de la seconde moitié du deuxième septenaire.

Nous avons encore obtenu dans le même service une réaction positive sur une femme entrée au quinzième jour d'une dothiéntérie ayant présenté à ce moment un séro-diagnostic positif. L'ophtalmo-réaction fut également positive alors que la malade entraînait en convalescence.

LA RÉACTION ET L'ÂGE DE LA MALADIE. — Il était intéressant de savoir à quel moment de la maladie apparaissait la réaction oculaire chez les typhiques, et si elle cessait avec les troubles morbides. Voici les constatations que nous avons pu faire à ce sujet.

La date du début de la fièvre typhoïde étant toujours assez difficile à fixer surtout pour des malades d'hôpital, nous ne donnons à ce sujet que des indications approximatives, qui n'en conservent pas moins leur valeur relative :

ont réagi vers les	4 ^e et 6 ^e jours.....	7 malades
» »	7 ^e et 9 ^e jours.....	26 »
» »	10 ^e et 12 ^e jours.....	29 »
» »	13 ^e et 15 ^e jours.....	16 »
» »	16 ^e et 18 ^e jours.....	9 »

» » 19 ^e et 21 ^e jours.....	11	»
» » 22 ^e et 24 ^e jours.....	8	»
» » 26 ^e et 28 ^e jours.....	5	»
» » 30 ^e et 35 ^e jours.....	7	»
» » 36 ^e et 40 ^e jours.....	8	»
» » 41 ^e et 45 ^e jours.....	5	»
» » 46 ^e et 50 ^e jours.....	4	»
vers le 55 ^e jour.....	2	
» le 80 ^e jour.....	1	»

Ces chiffres indiquent seulement, à notre avis, que les typhiques peuvent présenter la réaction oculaire à la fois d'une façon très précoce et d'une façon très tardive, mais ils ne signifient pas par exemple que les malades qui ont réagi vers le quarantième jour ne l'auraient pas fait avant, car *pour la plupart des cas*, l'ophtalmo-réaction a été *positive à la première tentative*. Ce n'est pas à dire que l'ophtalmo-réaction soit *toujours* et dans tous les cas de dothièmentérie **une réaction précoce**.

Voici une observation qui démontre très clairement le contraire :

Malade de vingt et un ans, entrée le 7 octobre pour dothièmentérie.

Séro-diagnostic négatif le 9 octobre. Ophtalmo-réaction négative le 11. Séro-diagnostic positif le 13. Ophtalmo-réaction négative le 15. Ophtalmo-réaction le 30 novembre, plus de cinquante jours après le début de l'affection. Vingt-quatre heures après l'instillation existe une réaction très nette

qui persiste encore quoique atténuée quarante-huit heures après.

La faculté de réagir positivement à l'ophtalmo-réaction survit-elle à la fin de la maladie chez le typhique ? On peut répondre par l'affirmative si l'on veut bien considérer comme probants des faits analogues en tous points à ceux qui constituent les séro-diagnostic positifs persistants au bout de plusieurs années.

Voici un cas où précisément il y a persistance simultanée de l'ophtalmo-réaction et du séro-diagnostic.

Homme de vingt-quatre ans, entre dans le service pour albuminurie, ne présente pas de température, assez bon état général, a eu la fièvre typhoïde quinze ans avant.

Séro-diagnostic positif avec ophtalmo-diagnostic également positif.

Ce cas est remarquable par la survivance véritablement surprenante de la sensibilisation de l'individu à la toxine typhique.

Il est possible que dans certains cas cette persistance de la réaction puisse entraîner à faire un diagnostic erroné par exemple si le malade est atteint d'embarras gastrique avec température. Pour cette raison *il est toujours utile avant d'interpréter une ophtalmo-réaction positive de chercher dans les antécédents du malade l'existence d'une dothiéntérie.*

RAPPORTS DE L'OPHTALMO-RÉACTION
ET DU SÉRO-DIAGNOSTIC

En général l'ophtalmo-réaction est plus précoce que le séro-diagnostic et ce caractère est très important dans la pratique comme l'a fait remarquer le professeur Chantemesse (31), car il permet d'organiser plus tôt les mesures de prophylaxie très importantes surtout pour l'entourage.

Nous avons vu souvent l'ophtalmo-réaction précéder de plusieurs jours l'apparition du séro-diagnostic. Les premiers faits suivants ont été rapportés par le professeur Chantemesse en septembre 1907.

L'ophtalmo-réaction est positive avec séro-diagnostic négatif:

I. — Le vingt et unième jour, le séro-diagnostic devient positif le trente-troisième jour.

II. — Le seizième jour, le séro-diagnostic devient positif le vingt-sixième jour.

III. — Le dixième jour, le séro-diagnostic devient positif le treizième jour.

IV. — Le huitième jour, hémorragie intestinale le seizième jour, le dix-septième jour le séro-diagnostic est positif.

V. — Le cinquième jour, le onzième jour le séro-diagnostic négatif, mais des deux frères du malade ont la fièvre typhoïde avec séro-diagnostic positif.

VI. — Le quinzième jour, le séro-diagnostic devient positif le dix-huitième jour.

VII. — Le douzième jour, le séro-diagnostic devient positif le dix-huitième jour.

VIII. — Le onzième jour, le séro-diagnostic devient positif le quatorzième jour.

Ultérieurement à ces observations nous avons rassemblés quelques autres cas.

IX. — L..., séro-diagnostic négatif le 28 septembre. Ophtalmo-réaction positive légère. Séro-diagnostic positif le 1^{er} octobre.

X. — B..., fièvre typhoïde. Séro-diagnostic d'abord négatif. Ophtalmo-réaction positive intense, le séro-diagnostic devient ensuite positif.

XI. — F..., séro-diagnostic négatif le 9 octobre. Ophtalmo-réaction positive le même jour. Séro-diagnostic devient positif le 13 octobre.

XII. — G..., séro-diagnostic négatif le neuvième jour. Ophtalmo-réaction positive le même jour.

XIII. — E..., séro-diagnostic négatif le huitième jour. Ophtalmo-réaction positive le même jour. Séro-diagnostic n'est positif que le seizième jour.

XIV. — Séro-diagnostic négatif le huitième jour, ne devient positif que le vingt-quatrième jour alors que l'ophtalmo-réaction est positive le huitième jour.

XV. — G..., ophtalmo-réaction positive à l'entrée. Séro-diagnostic négatif le dixième jour, ne devient positif que quatre jours après.

XVI. — Séro-diagnostic négatif. Ophtalmo-réaction positive alors que le malade présente les signes cliniques de la dothiénentérie. Splénomégalie, taches rosées, etc.

XVII. — G..., treize ans et demi. Séro-diagnostic négatif le 9 décembre. Ophtalmo-réaction positive le 10. Fièvre typhoïde.

XVIII. — C..., dix ans. Séro-diagnostic négatif le 9 décembre. Ophtalmo-réaction positive le 10. Fièvre typhoïde.

XIX. — B..., séro-diagnostic négatif à deux reprises. Ophtalmo-réaction positive la quatrième semaine, évolution de fièvre typhoïde, taches rosées, etc.

CERTAINS TYPHIQUES SEMBLANT NE PAS RÉAGIR. — L'ophtalmo-diagnostic devance donc le séro-diagnostic dans la proportion d'un cas sur treize *environ*. On pourrait peut-être interpréter comme un phénomène inverse de celui que nous venons de signaler les quelques faits suivants où un séro-diagnostic positif a été suivi d'ophtalmo-réaction négative. Mais on n'a pu dans tous les cas réitérer l'ophtalmo-réaction comme on le fait toujours pour le séro-diagnostic et il est très probable qu'au lieu d'être considéré comme des exemples contraires à la méthode ils rentreraient dans les cas qui lui sont favorables.

I. — R..., séro-diagnostic positif et ophtalmo-réaction négative dans une fièvre typhoïde au dix-huitième jour.

II. — E..., séro-diagnostic positif suivi d'une ophtalmo-réaction négative.

III. — R..., même cas.

IV. C..., fièvre typhoïde au neuvième jour. Séro-diagnostic positif. Ophtalmo-réaction négative.

V. — G..., vingt-trois ans, service du Dr Chauffard, fièvre typhoïde au trente et unième jour, température à 38 degrés. Séro-diagnostic positif, une première ophtalmo-réaction gauche négative, une deuxième à droite, pas de réaction appréciable.

VI. S..., vingt ans, service du Dr Chauffard, fièvre typhoïde au vingtième jour. Séro-diagnostic positif, une première ophtalmo-réaction gauche négative, une deuxième ophtalmo-réaction droite négative quelques jours après.

VII. -- S..., 30 mai. Séro positif le 31. Ophtalmo-réaction négative le 1^{er} juin.

VIII. — P..., vingt-trois ans, service du Dr Chauffard, fièvre typhoïde au vingt et unième jour. Température à 40 degrés. Séro-diagnostic positif à droite très douteux, légère injection de la conjonctive bulbaire.

Pour expliquer ces anomalies, l'hypothèse d'une réaction retardée est toujours possible puisque nous avons cité le fait intéressant de deux ophtalmo-réactions négatives quarante-cinq jours avant la der-

nière qui fut positive. Nous avons recueilli un autre cas semblable.

L..., ophtalmo-réaction le 25 mai. Séro-diagnostic + le 27. Ophtalmo-réaction — le 28. Séro-diagnostic + le 30. Ophtalmo-réaction + le 2 juin.

Le malade était entré au douzième jour de sa maladie et ne réagit positivement qu'à la troisième instillation.

On serait peut-être tenté d'expliquer ce dernier cas par le fait d'une sensibilisation progressive de l'individu à l'action de la toxine typhique, mais nous possédons précisément une observation où des instillations successives ne furent suivies d'aucune réaction.

D..., atteint de pleurésie tuberculeuse.

Séro-diagnostic négatif. Première ophtalmo-réaction négative le 10 novembre; deuxième ophtalmo-réaction négative le 20 novembre; troisième ophtalmo-réaction négative quatre jours après.

Les malades non-typhiques ne réagissent pas

Comme nous l'avons déjà signalé les non-typhiques ne restent pas toujours indifférents à l'instillation de la toxine, mais leur réaction n'est comparable, ni en intensité, ni en durée avec la réaction qu'offre les typhiques. Elle peut seulement être considérée comme positive lorsqu'elle est encore nette vingt-quatre heures après l'instillation. *Cette limite*

n'est pas une donnée arbitraire, mais elle est basée sur ce fait que la réaction chez les typhiques l'atteint presque toujours, alors que chez les non-typhiques on ne l'observe presque jamais.

C'est sur un nombre de près 250 expériences dont quelques-unes personnelles que nous pouvons appuyer ces considérations concernant les non-typhiques.

Dans une première série communiquée par le professeur Chantemesse nous relevons les cas suivants :

30 convalescents de scarlatine.	1 cas de tuberculose pulmonaire.
5 érysipèles.	1 cas, d'oreillons.
2 convalescents de rougeole.	1 diphtérie.
2 appendicites aiguës.	1 embarras gastrique.
1 phlegmon.	1 rétrécissement mitral.
1 cas d'hystérie.	1 zona ophtalmique.
	1 bronchite.

Ces affections sont des plus variées et beaucoup de ces malades étaient en période fébrile au moment de la réaction.

Dans une seconde série de faits plus considérable, nous trouvons :

3 cas de pneumonie.	1 broncho-pneumonie.
3 cas d'embarras gastrique.	1 ictère catarrhal.
1 dysenterie, séro-diagnostic négatif, vérification à l'autopsie.	1 orchite blennorragique.
	K..., méningite tuberculeuse.
	K..., embarras gastrique.

D..., embarras gastrique.	2 gripes.
T..., pneumonie.	1 cas d'entérite cholériforme.
L..., pneumonie.	1 péritonite tuberculeuse.
H..., embarras gastrique fébrile.	H..., méningite tuberculeuse.
L..., accidents méningés.	D..., pleurésie tuberculeuse.
D..., pneumonie.	C..., tuberculose pulmonaire.
M..., méningite tuberculeuse.	E..., céphalée.
L..., embarras gastrique.	L..., céphalée.
P..., grippe forme pulmonaire.	K..., pneumonie.
F..., embarras gastrique.	Q..., embarras gastrique.
L..., grippe.	P..., appendicite.
B..., phénomènes méningés.	R..., pneumonie.
E..., néphrite aiguë.	M..., pneumonie.
F..., embarras gastrique.	G..., céphalée avec mouvement fébrile.
C..., ulcère d'estomac.	C..., méningite tuberculeuse.
V..., méningite tuberculeuse.	L..., embarras gastrique.
F..., purpura rhumatismal, dix-huit ans, pas de fièvre, séro-diagnostic négatif.	D..., grippe.
S..., pneumonie.	J..., embarras gastrique.
X..., embarras gastrique.	C..., hémiplegie.
2 cas de tuberculose pulmonaire.	G..., pneumonie.
	D..., pneumonie.
	L..., embarras gastrique.
	X..., tuberculose pulmonaire au troisième degré.

Pour le dernier malade atteint de tuberculose pulmonaire le séro-diagnostic fut négatif ainsi que deux ophtalmo-réactions à la toxine typhique faite à un

mois de distance. Chez le même malade l'ophtalmo-réaction à la tuberculine fut positive.

H..., vingt-quatre ans. Pneumonie gauche. Séro-diagnostic négatif à trois reprises. Ophtalmo-réaction également négative.

V..., séro-diagnostic, ophtalmo-réaction, grippe.

C..., séro-diagnostic, ophtalmo-réaction, convalescent de rougeole.

D..., séro-diagnostic, ophtalmo-réaction, congestion pulmonaire.

Personnellement nous avons recueilli quelques observations chez des non-typhiques. Dans le service du Dr Bouulloche, nous avons fait le 13 décembre une série d'instillations de toxine typhique : 1/3 de milligramme à plusieurs enfants *convalescents de scarlatine*.

F... Germaine, trois ans et demi, réaction nulle le lendemain, vingt-quatre heures après.

F... Marie, sept ans, réaction nulle.

R... René, sept ans, réaction nulle.

B... Roger, sept ans, réaction nulle.

T... Adrien, quatre ans, réaction nulle.

G... Alfred, treize ans, réaction nulle.

P... Marie, onze ans et demi, réaction nulle.

L... Marguerite, huit ans, réaction nulle.

L... Louis, sept ans, instillation dans l'œil gauche, car l'œil droit était un peu rouge, réaction nulle.

X... Lucienne, sept ans, présente le lendemain une ébauche de réaction qui reste douteuse.

Le 3 décembre, dans le même service, nous avons fait une série d'instillations avec une goutte de toxine correspondant à $1/2$ milligramme de toxine sèche.

Un cas de pleurésie purulente donne réaction nulle le lendemain.

Un cas de congestion pulmonaire, réaction nulle.

Une pneumonie, légère réaction quatre heures après, nulle vingt-quatre heures après.

Rhumatisme articulaire, légère réaction quatre heures, après, douteuse après vingt-quatre heures.

Chorée, réaction quatre heures après, réaction nulle vingt quatre heures après.

Syphilis — plaques muqueuses anales — réaction nulle.

Congestion pulmonaire, réaction légère quatre heures après nulle vingt-quatre heures après.

Echtyma, réaction nulle.

Tuberculose pulmonaire troisième période, réaction nette, quatre heures après, douteuse vingt-quatre heures après.

Insuffisance mitrale, réaction légère quatre heures après, nulle vingt-quatre heures après.

Dans le service du Dr Chauffard nous avons fait deux observations dont une est surtout intéressante.

X..., ictère chronique durant depuis deux mois, assez bon état général, pas de température sauf au début, l'ophtalmo-réaction ne donne aucun résultat.

X..., femme de trente-cinq ans, malade depuis plusieurs mois, ponctionnée à plusieurs reprises pour ascite abondante, liquide hémorragique. Ophtalmo-réaction toxine typhique reste

négative dans l'œil droit alors que l'œil gauche était encore nettement rouge d'une ophtalmo-réaction faite à la tuberculine cinq jours avant.

Braga (20) donne 78 cas où dans des affections diverses le séro-diagnostic et l'ophtalmo-réaction furent négatifs.

EXCEPTIONNELLEMENT LES NON-TYPHIQUES RÉAGISSENT. — Dans quelques cas au bout de vingt-quatre heures on constate une réaction très nette analogue à celle qu'offrirait un typhique, mais elle s'atténue très rapidement. Nous avons relevé les faits suivants dont quelques-uns nous sont personnels.

M..., granulie, séro-diagnostic négatif, ophtalmo-réaction positive très légèrement.

T..., pneumonie, séro-diagnostic négatif, ophtalmo-réaction positive légèrement.

X..., insuffisance mitrale chez un enfant de douze ans.

Quatre heures après l'instillation : conjonctive bulbaire, arborisations vasculaires nombreuses, caroncule plus rouge, goutte de pus.

Vingt-quatre heures après caroncule encore plus rouge, conjonctive palpébrale inférieure rouge, arborisations vasculaires nombreuses.

X..., impétigo, incontinence nocturne, fille de quatorze ans.

Quatre heures après, muco-pus, larmoiement, conjonctive palpébrale inférieure rouge.

Vingt-quatre heures après différence notable entre les deux yeux.

Dans ces dernières observations la réaction a nettement persisté au delà des vingt-quatre heures. L'ophtalmo-diagnostic était donc positif. Pour quelle raison? Dose de toxine trop forte pour certaines susceptibilités individuelles, infection accidentelle, existence d'une dothiéntérie antérieure ayant laissé l'individu sensibilisé comme dans le cas de pneumonie que cite le professeur Chantemesse et qui avait réagi positivement. Toutes ces hypothèses sont acceptables, nous inclinons cependant pour la première, pour la raison que sur nos deux principales séries d'observations personnelles toutes les deux faites sur des enfants, c'est dans la série des instillations correspondant à un demi-milligramme de toxine que trois réactions anormales se sont produites.

Nous pouvons également invoquer à l'appui de cette hypothèse les observations de Braga, qui sur 78 malades non typhiques, trouve une ébauche de réaction sur 35 malades instillés avec des doses relativement fortes, alors qu'une série de malades éprouvés avec une toxine atténuée à doses faibles ne réagit pas.

Il convient de signaler que des malades peuvent quelquefois présenter une réaction douteuse soit qu'elle se présente comme très légère, soit qu'elle s'étende aux deux yeux, comme cela s'est produit dans quatre cas de fièvre typhoïde dans le service du professeur Chantemesse.

Fort heureusement les cas douteux ou de réaction

anormale sont rares et *l'ophtalmo-diagnostic se présente, en définitive, comme un procédé utile à employer en clinique pour la recherche de la fièvre typhoïde.*

ÉTUDE DE L'OPHTALMO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE

Variations cliniques de la réaction

VARIATIONS DANS L'INTENSITÉ. — Il existe de nombreuses variations dans l'intensité de la réaction, elles ont servi de base à des classifications qui ne sont précises en aucune façon, mais qui peuvent cependant avoir une certaine utilité pour la statistique.

Pour tous les auteurs qui ont écrit sur cette question, entre autres pour Wolff-Eisner (122), Aubaret et Lafon (9), Aubineau (11) on peut distinguer *quatre formes principales* : *intense* ou *compliquée*, où l'injection des conjonctives est au maximum, avec chémosis, photophobie, larmolement, sécrétion abondante de muco-pus ; *forme moyenne*, rougeur peu prononcée avec sensation de corps étranger, léger exsudat ; *forme légère*, où la rougeur est limitée à la caroncule, à la conjonctive palpébrale inférieure et quelques arborisations vasculaires sur la conjonctive bulbaire ; *une forme très légère*, qui se caractérise difficilement de l'œil opposé par une différence de coloration très peu prononcée.

L'importance clinique de cette variété est considérable en ce sens qu'elle peut faire considérer comme négative une réaction positive en réalité, à un très faible degré. C'est là que l'examen cytologique pourrait rendre service et seul il permettrait peut-être d'affirmer que la réaction n'est pas une de ces congestions légères d'origine banale, si fréquentes même sur des yeux considérés comme normaux.

L'apparition de la réaction est également variable avec chaque individu. — Dans les cas les plus fréquents d'ophtalmo-réaction après instillation d'une goutte de la dilution au 1 0/0 les premières différences apparaissent entre la cinquième et la huitième heure. La réaction peut apparaître beaucoup plus tôt, mais elle est quelquefois tardive. Calmette l'a vu apparaître douze ou vingt-quatre heures après l'instillation. Audéoud quarante-huit heures après dans un cas de coxalgie ancienne en voie de guérison.

Les réactions tardives sont rares, mais peut-être moins qu'on le pensait. Si Wolff-Eisner (122) n'en cite que 2 sur 500 cas, nous-même en avons constaté 1 sur un total de plus de 100 observations, et Audéoud (de Genève) (124) en trouve 6 sur 31 cas.

M. Fourmentin cite dans sa thèse une ophtalmo-réaction à la quarante-huitième heure chez un malade douteux dont le père était mort bacillaire. Une autre apparue également vers la quarante-huitième heure dans un cas de gale.

VARIATIONS DANS LA DURÉE. — Elle est en moyenne de trois à quatre jours et s'atténue souvent vingt-quatre heures après son apparition, pour disparaître insensiblement en quarante-huit heures. Les promoteurs de la méthode ne signalent pas de cas prolongés. Cependant Colin cité par Wolff-Eisner (122) parle d'un cas qui dure quatorze jours et ce fait se reproduit d'une façon qui n'est pas exceptionnelle. Si nous en croyons plusieurs communications, entre autre celles de Lenoble (66), un cas dura plus de quinze jours. Rénon (99) en donne un autre exemple où la conjonctivite tenace dura quarante-cinq jours.

Fourmentin dans sa thèse (56) cite un cas de péritonite bacillaire qui donna lieu à deux reprises à une ophtalmo-réaction prolongée, la première fois pendant dix-huit jours, la seconde pendant seize jours.

Personnellement nous avons eu l'occasion d'observer trois cas de durée anormale.

Enfant de cinq ans, entrée dans le service du Dr Bouloche pour une pleurésie gauche à liquide hémorragique précédée de multiples affections pulmonaires, diphtérie, scarlatine, rougeole. Le 21 septembre, ophtalmo-réaction droite le lendemain à 9 heures du matin un peu de mucus concrété dans l'angle de la paupière droite, caroncule nettement plus rouge que du côté gauche, arborisations vasculaires, bref une forme moyenne type.

Le 23, accollement des bords palpébraux, un peu de photophobie, injection de la conjonctive visible à distance. L'oph-

talmo-réaction persiste positive le 27 et les jours suivants, au total douze jours.

Enfant de huit ans, service du Dr Rieffel, le père tousse depuis longtemps, adénopathie cervicale et inguinale. Opéré pour ostéomyélite. Ophthalmo-réaction droite au 1/150 le 6 octobre à midi, à 4 heures réaction intense généralisée avec agglutination des paupières le lendemain, réaction + pendant dix jours.

Fille de dix ans, service du Dr Boulloche, parents bien portants, entre pour phénomènes méningés typiques, sauf absence de température et lymphocytose. Une première ophthalmo-réaction droite le 24 novembre est positive au 1/300, mais légèrement, une seconde faite huit jours plus tard, au 1/100 encore positive, mais plus intense. Enfant sortie guérie et revue au milieu de janvier 1908, la réaction persiste encore très nette à ce moment, avec des alternatives de plus ou moins grande intensité.

M. Debelut rapporte dans sa thèse, page 93 (43), le fait suivant :

Un malade du Dr Bazy, soumis à l'ophthalmo-réaction il y a trois mois présenta au bout de trois semaines du larmoiement, de la photophobie qui persistent depuis deux mois sans qu'il existe de lésions oculaires.

et une autre observation qui lui est personnelle.

Malade de quarante-six ans, syphilis ancienne, entré dans le service du Dr Fiorand pour une arthrite chronique du genou. Ophthalmo-réaction intense qui dure quinze jours.

Nous avons eu de la part de M. Girou communication orale d'un cas intéressant d'ophtalmo-réaction prolongée. Une infirmière ayant présenté une réaction positive vit la réaction persister pendant cinq mois avec des alternatives d'exacerbation coïncidant souvent avec l'époque des règles.

Il semble donc bien nettement prouvé que l'ophtalmo-réaction présente des variations considérables au triple point de vue de la rapidité de son apparition, de son intensité et de sa durée.

VARIATIONS SUIVANT LES DOSES. — Elles peuvent être considérées comme se produisant d'abord avec la même dose et c'est en effet avec une goutte de la dilution au 1/100 qu'ont été faites le plus grand nombre d'expériences. Il faut d'ailleurs remarquer que les questions de doses ne sont en l'occurrence que très peu précises. Rarement les expérimentateurs ont eu à leur disposition le compte-goutte normal. Mais s'il ne peut être question de chiffres exacts au point de vue pharmaceutique, il n'en est pas moins vrai que la quantité de toxine instillée était très notablement différente quand on a utilisé les dilutions à 4 0/0 et à 1/50.

Les résultats obtenus furent très variables selon les doses, sans être d'ailleurs proportionnelles à cause des réactions individuelles.

On a cité comme nous allons le voir des cas où le malade ne réagissait qu'à une goutte de la solution à 4/100, il recevait donc 2 milligrammes de tuberculine environ, alors que la petite malade que nous

avons vu réagir nettement au $1/300$ ne pouvait supporter plus de $0,00016$ environ de tuberculine : la différence est très considérable. Elle permet de comprendre comment à la Société médicale de Genève (9 oct. 1907), M. Askanazy (12) a pu poser la question de savoir si, en augmentant la concentration des solutions de tuberculine on n'arriverait pas à faire réagir un individu sain. Nous ne croyons pas qu'aucune expérience ait pu motiver la réponse de M. Burmand (21), qui dans la même séance répondait par l'affirmative. Cependant il semble bien que cette opinion doit être la vraie, à condition d'employer la tuberculine dans des proportions tellement concentrées qu'elle agirait alors à la façon d'un véritable agent chimique. Les expériences de Morax (85), qui agit par le contact prolongé de la toxine diphtérique, sur l'œil sain du lapin confirme cette manière de voir.

Mais la zone neutre entre la dose qu'on pourrait appeler caustique et la dose active physiologique, est certainement très étendue. Nous avons pu, grâce à l'obligeance de M. Yvon, qui nous a très aimablement fourni une solution de tuberculine au $1/50$, constater que, chez le cobaye sain (autant que l'autopsie peut le démontrer), il n'y avait pas de réaction oculaire même avec des quantités relativement considérables de tuberculine.

Morax instilla dans l'œil d'un lapin de trois en trois minutes 2 centimètres cubes de toxine diphtérique au $1/18$; au bout de dix heures une réaction oculaire

laire commença à se manifester sous la forme d'hyperhémie conjonctivale suivie de troubles cornéens. Au bout de vingt-quatre heures il y avait de l'œdème de la conjonctive. La quantité de toxine pour avoir cette réaction doit être supérieure à trente ou quarante fois la dose mortelle pour le lapin quand elle est donnée en injection sous-cutanée.

Personnellement nous avons en trois fois, dans l'espace de dix-neuf jours, instillé 9 mgr. 5 environ à un premier cobaye et 7 milligrammes à un second sans qu'ils aient présenté la moindre réaction.

Malgré le peu de précision des quantités on peut affirmer qu'elles étaient très considérables. Toutes les précautions étaient d'ailleurs prises pour que la totalité de la tuberculine employée restât dans l'œil.

Les animaux sacrifiés ne présentaient aucune lésion de tuberculose apparente.

Voici quelques faits cliniques démontrant l'influence des doses sur les caractères de la réaction.

M. Comby (38) :

M... Renée, âgée de dix ans, entre le 16 juin pour bronchite. Le 29, on lui fait une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine sous la peau, réaction à 38 degrés, apyrexie les jours suivants. Le 6 juillet, instillation de tuberculine au 1/100 dans l'œil droit, le lendemain réaction violente avec gonflement œdémateux, la réaction persiste huit jours. Le 13, instillation tuberculine de Paris au 1/200 dans l'œil gauche. Le 14, réaction vive, mais limitée à l'angle interne de l'œil, beaucoup moins de gonflement et d'acuité que la première fois.

On pourrait objecter à cette observation le fait qu'on n'a pas employé des tuberculines de même provenance pour déterminer des réactions comparables.

C... Berthe, âgée de sept ans, traitée par le sérum de Lannelongue depuis avril 1907. Le 3 juillet, première réaction positive dans l'œil droit avec tuberculine de Calmette au 1/100. Deuxième réaction dans l'œil avec tuberculine de Roux à 1/200 positive, mais la rougeur est moins intense que dans le premier cas.

Nous pouvons citer un cas personnel.

Enfant de dix ans, mise en observation pour symptômes méningés. Une première ophtalmo-réaction droite au 1/300 donne le lendemain une réaction nette, mais légère. Quelques jours après deuxième ophtalmo-réaction à gauche avec la même tuberculine au 1/100. La réaction est encore positive et de tout autre caractère, précoce, intense, elle s'accompagne de quelques troubles fonctionnels et dure très longtemps.

Eppeinstein (50), après étude de 226 cas personnels, fait des constatations qui confirment celles que nous venons de citer.

Chez des tuberculeux qui ne réagissaient pas à la solution au 1/100 il a obtenu une réaction avec des solutions à 2, 3 et 4 0/0. Il donne même un fait très intéressant à ce propos : un tuberculeux avéré, qui n'était point cachectique, ne réagit pas à la dilu-

tion de 4 o/o. On pourrait ajouter que rien ne prouve qu'il n'aurait pas réagi si on avait usé d'une concentration plus élevée. Le taux de 4 o/o a été atteint également par Bluemel et Clarus qui, au sanatorium de Gvebersdorf, ont pu faire 289 observations (18).

Raviart (100) signale également que plusieurs résultats négatifs à 1/200 deviennent positifs quand on emploie une solution au 1/100.

Soulié (103) avec trois tuberculeux qui donnent une ophtalmo-réaction au 1/100, obtient deux réactions positives à 1/50.

Lenoble (66) obtient des résultats positifs avec une solution au 1/100 sur des malades qui n'avaient pas réagi au 1/200.

Cet ensemble de faits, que nous aurions d'ailleurs pu présenter plus nombreux encore en même temps qu'il établit la proposition que nous avons formulée précédemment sur l'influence des doses, montre bien *que le taux de 1 o/o qui a été choisi à cause des bons résultats qu'il semblait donner, ne doit pas être considéré comme la dose optimum pour obtenir la réaction chez tous les sujets susceptibles de la présenter.*

Il y a plus et une même dose sur un même malade peut donner à diverses époques de la maladie des résultats différents. Cette variabilité peut s'expliquer soit par une erreur de technique qui modifie la quantité de toxine réellement mise en rapport avec la conjonctive, soit par une réaction individuelle sui-

vant les diverses phases de l'affection. Les deux hypothèses sont sans doute également vraies.

Nous n'insisterons pas maintenant sur les cas très nombreux où une réaction négative est suivie d'une réaction positive, pour nous attacher seulement au phénomène inverse, dont les observations suivantes prouvent l'existence.

I. — Enfant de huit ans et demi, lymphatique, adénopathie, présente une première ophtalmo-réaction positive, mais légère, le 25 juillet ; ne réagit pas à une seconde épreuve le 6 août (Aubaret et Magne) (10).

Aux mêmes auteurs on doit les faits suivants :

II. — Enfant de cinq ans, opérée pour spina-ventosa, présente des végétations adénoïdes, deux oncles maternels et mère morts de tuberculose ; une première ophtalmo-réaction est moyenne, une deuxième légère.

III. — Enfant de quatorze ans. Tuberculose pulmonaire au premier degré, souffle au niveau du poumon droit en avant, râles dans la fosse sus-épineuse en arrière. Température 37°5 (moyenne). Pas de bacilles dans les crachats. 25 juillet, première ophtalmo-réaction intense. 6 août, légère, mais nettement positive.

IV. — Enfant de dix ans et demi, lymphatique, présente une légère induration du sommet droit. Végétations adénoïdes diffuses. Première ophtalmo-réaction positive de moyenne intensité. Deuxième ophtalmo-réaction positive également, mais légère.

V. — Enfant de dix ans et demi. Tumeur blanche du genoux. Végétations adénoïdes. Coryza strumeux. Première ophtalmo-réaction moyenne. Deuxième ophtalmo-réaction légère.

Dans la même série se trouvent également des cas où la seconde ophtalmo-réaction fut plus accentuée que la première. La variation ne serait donc pas due uniquement à la toxine.

Dans la thèse de Fourmentin nous trouvons les cas suivants :

I. — Coxalgie, soumise à trois ophtalmo-réactions successives au 1/150.

1^{er} octobre. — Œil gauche, positive pendant trois jours.

6 octobre. — Œil gauche, douteuse.

9 novembre. — Œil gauche, positive, dure sept jours.

II. — Tuberculose pulmonaire au début chez un enfant de onze ans.

16 octobre. — Ophtalmo-réaction gauche positive, moyenne intensité.

24 octobre. — Ophtalmo-réaction droite positive, légère.

III. — Appendicite aiguë chez un enfant de cinq ans et demi avec première ophtalmo-réaction positive de moyenne intensité dure dix jours, alors qu'une deuxième ophtalmo-réaction encore positive quelque temps après ne dure que trois jours.

Il semble bien que dans ces observations en supposant absente toute erreur de technique, que l'on puisse *ainsi surprendre l'organisme dans des instants où sa réaction est imparfaite.*

Etude de l'ophtalmo-réaction chez les malades
cliniquement tuberculeux

En dehors de toute autre considération touchant les modalités diverses de la réaction, la variabilité suivant les doses de tuberculine, tous points sur lesquels nous venons d'insister, *la grande majorité des malades considérés cliniquement comme tuberculeux réagissent.*

Les faits que nous avons pu recueillir au nombre de 1485 pour appuyer cette proposition sont très nombreux et de plus nombreux existent certainement que nous n'avons pu mettre à contribution.

Il serait fastidieux et complètement inutile, parfois impossible, de donner une observation de chacun des faits cités; nous présenterons en détail et même à plusieurs reprises ceux que nous jugerons les plus typiques ou discutables à un point de vue quelconque, nous espérons de cette façon rendre plus intéressante cette partie aride, mais essentielle de notre travail.

OPHTALMO-RÉACTIONS POSITIVES DANS LA TUBERCULOSE
PULMONAIRE AU PREMIER DEGRÉ

M. CALMETTE apporte les premières observations en juin 1907 à l'Académie des Sciences.

Une tuberculose pulmonaire à marche lente avec induration du sommet droit, pleurésie ancienne.

Une tuberculose pulmonaire à forme bronchitique diffuse.
Fièvre.

Tuberculose pulmonaire premier stade. Hémoptysies, pas de bacilles.

Acromégalie et tuberculose pulmonaire premier stade, pas de bacilles.

Tuberculose pulmonaire premier stade, induration d'un sommet.

Tuberculose pulmonaire premier stade, induration d'un sommet.

Trois cas de tuberculose pulmonaire au premier degré au sanatorium de Montigny.

M. LETULLE (63) se déclare partisan de la nouvelle méthode de diagnostic après ses premiers essais sur cinquante malades pris au hasard.

Il cite parmi eux quatre tuberculeux au premier degré.

M. BRISSAUD (19) donne un cas :

Tuberculose à la première période. Rétrécissement mitral.

L'ophtalmo-réaction d'abord fut négative ; quatre jours après injection sous-cutanée de tuberculine fut encore négative, cinq jours après l'ophtalmo-réaction fut positive.

M. COMBY apporte les observations suivantes à la Société médicale des Hôpitaux (38) :

— D... André, sept ans, entre pour bronchite le 5 juillet 1807
Le 6, instillations dans l'œil droit de tuberculine de Calmette
au 1/200. Réagit fortement. Sécrétion séro-purulente

sept heures après, très forte congestion le lendemain avec épiphora. Le 13 juillet instillation dans l'œil gauche de tuberculine de Roux à 1/200, le lendemain aussi vive réaction que la première fois.

— R... Renée, âgée de dix, ans entre le 26 juin pour bronchite, le 29 reçoit 1/10 de milligramme de tuberculine sous la peau, réaction à 38 degrés, sans fièvre par la suite. Le 6 juillet instillation de tuberculine de Calmette au 1/100 réaction violente le lendemain avec gonflement œdémateux, persistant sept à huit jours. Le 13 instillations d'une goutte de tuberculine de Roux à 1/200 dans l'œil gauche. Le 14, réaction vive, mais limitée à l'angle interne beaucoup moins de gonflement et d'acuité que la première fois.

— G... Roger, quatre ans, entré le 25 juin 1907 pour une bronchite. Le 28 juin, a réagi par 40 degrés à injection sous-cutanée de 1/10 de milligramme de tuberculine. Le 6 juillet, il avait réagi positivement à instillation gauche de tuberculine de Calmette au 1/1000, sans fièvre ni aucun trouble général.

Le 13 juillet, instillation dans l'œil droit d'une goutte de tuberculine de Roux à 1/200, température à 38 degrés le matin, tombe à 37 degrés le soir, 37 degrés le lendemain. Réaction locale positive comme la première fois.

Pour M. Comby il y avait dans ces cas présence de lésions tuberculeuses bien qu'elles aient été complètement ignorées au point de vue clinique; de même dans les cas que nous allons rapporter.

— Bronchite enfant de six mois, réaction forte au 1/100 (Tub. de Roux).

— Bronchite enfant de quatre ans et demi, réaction nette au 1/200 (Tub. de Calmette).

— Enfant de huit ans et demi, tousses souvent, réaction légère au 1/100 (Tub. de Calmette).

— Broncho-pneumonie enfant de cinq ans et demi, réaction modérée au 1/200 (Tub. de Calmette).

— Bronchite et emphysème sous-cutané, pâleur, ganglions cervicaux volumineux, amaigrissement, réaction oculaire à la tuberculose.

La seule observation de tuberculose cliniquement certaine que nous avons relevée concerne :

C..., une enfant de sept ans, traitée par sérum de Lannelongue, depuis avril 1907. Le 3 juillet présente une première ophtalmo-réaction positive de l'œil droit avec tuberculine Calmette au 1/100. Le 13 juillet deuxième réaction moins prononcée de l'œil gauche, tuberculine de Roux au 1/100.

A notre avis, ces cas signalés par M. Comby ne sont pas démonstratifs dans une étude qui a pour but de rechercher la valeur de la méthode.

M. SABRAZÈS (106) donne quatre observations de tuberculeux certains.

Malade de vingt-huit ans. Tuberculose pulmonaire au début, adénopathie. Voix voilée, ophtalmo-réaction moyenne.

Malade de vingt-six ans, amaigrissement, craquements au sommet droit, hémoptysies, ophtalmo-réaction faible.

Malade de soixante-quatre ans. Tuberculose fibrineuse, hémoptysies, craquements, adénopathies, ophtalmo-réaction intense.

Malade de quarante-cinq ans, hémoptysies à répétition. Toux, frottements pleuraux aux sommets, bon état général. Ophtalmo-réaction faible.

MM. LEROUX et TRANNOY (64) rapportent trois cas de tuberculose du sommet au début avec réactions positives.

M. LÉPINE (65), quatre cas de tuberculose pulmonaire cliniquement certain avec ophtalmo-réaction.

M. MONTAGNON (86) cite le cas d'une convalescente de fièvre typhoïde présentant de l'obscurité respiratoire à un sommet. L'ophtalmo-réaction est positive. Le fait est à rapprocher de celui observé par M. Letulle, qui, dans un cas analogue où il pensait à la tuberculose, n'obtint pas de réaction positive et conclut à l'absence de lésion bacillaire.

M. DERSCHÉID (46), trois tuberculoses du sommet dont une avec lésion du larynx.

MM. AUBAREST et MAGNE (10). Neuf observations.

I. — Souffle, en avant, région thoracique, en arrière, râles fosse sus-épineuse. Température, 37°5. Première ophtalmo-réaction intense. Deuxième ophtalmo-réaction légère.

II. — Lymphatisme, légère induration du sommet droit. Végétations adénoïdes. Première ophtalmo-réaction positive moyenne, deuxième ophtalmo-réaction + légère.

III. — Poumon droit suspect, amaigrissement marqué. Deuxième ophtalmo-réaction + moyenne.

IV. — Père mort de tuberculose. Frottements base du poumon. Végétations adénoïdes. Deux ophtalmo-réactions moyennes.

V. — Hémoptysies, frottements, râles dans toute l'étendue du poumon droit.

VI. — Craquements humides en avant et en arrière du sommet gauche.

VII. — Induration et matité du sommet droit.

VIII. — Râles fins au sommet droit et laryngite tuberculeuse.

IX. — Craquements aux deux sommets, amaigrissement, anorexie.

MM. ARLOING et DUMAREST (3), dans huit cas de tuberculose pulmonaire au premier degré, trouvent trois réactions légères, deux moyennes et une intense.

M. PETIT dans sa thèse (Lille) (98) cite plusieurs statistiques dues à :

M. le Dr COMBEMALE, six cas de tuberculose pulmonaire au premier degré.

M. BRAILLON, quatre cas et un cas du Dr Grillot (d'Autun).

Un cas de M. CLÉMENTE FERREIRA.

M. MÉTRAUX (87) qui reconnaît une grande valeur à l'ophtalmo-réaction cite *quatorze cas* de tuberculose avérée où la réaction se produisit nettement, sans fièvre, avec une durée variant entre un et cinq jours.

M. EXCHAQUET (53), sur 42 malades du sanatorium populaire de Leysin, constate 89 o/o de réactions positives chez les tuberculeux pulmonaires au pre-

mier degré et 7 réactions positives chez des malades de son sanatorium privé, atteints de la même façon.

M. DEBELUT dans sa thèse (43) rapporte six cas d'ophtalmo-réactions positives faites dans le service du D^r Florand sur des tuberculeux pulmonaires au premier degré.

Sur ces six malades, trois présentèrent une réaction assez forte prolongée pendant cinq à six jours.

M. AUSSET (thèse de Petit) (98) signale deux cas chez des enfants.

MM. MONGOUR et LANDE (80), dans le service du professeur Moussour, dans une série d'instillations avec tuberculine de Calmette au 1/100, obtiennent un résultat positif chez une rougeole avec broncho-pneumonie subaiguë, considérée cliniquement comme tuberculeuse.

Ce fait est intéressant à signaler vue la fréquence assez grande de la tuberculose à forme broncho-pneumonique chez l'enfant, mais dans ce diagnostic difficile de la nature, de la broncho-pneumonie, l'ophtalmo-réaction, même positive comme dans ce cas, ne peut donner *qu'une probabilité de plus*.

URIARTE (113) donne une statistique de 41 cas de tuberculose commençant avec ophtalmo-réaction +.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47) rapportent plusieurs observations parmi lesquelles nous trouvons :

Enfant de quatorze ans et demi. Tuberculose du sommet gauche ; pas de bacilles dans les crachats.

Enfant de treize ans et demi. Tuberculose du sommet gauche.

Jeune fille de vingt-sept ans. Sonnet droit soufflant, ancienne hémoptysie.

Enfant de dix ans. Bronchite tuberculeuse. Congestion pleuro-pulmonaire, base gauche.

MM. DE MASSARY et PIERRE WEILL (82) relatent une ophtalmo-réaction + chez un malade ayant eu une hémoptysie et dont les deux sommets sont manifestement indurés.

MM. MÉRY, ARMAND DELISLE et M^{lle} GIRY (88), au cours de nombreuses expériences, 210 cas, trouvent de nombreux enfants porteurs de lésions de tuberculose pulmonaire au début, accompagnée, comme cela est si fréquent chez l'enfant, de signes cliniques faisant songer à la présence d'adénopathie trachéo-bronchique.

Sur le nombre d'enfants examinés ils relèvent 34 réactions positives : chez un enfant coquelucheux une première ophtalmo-réaction fut négative ; dix jours après, une deuxième ophtalmo-réaction fut positive : à l'autopsie on trouva des lésions tuberculeuses des deux poumons et de gros ganglions trachéo-bronchiques.

M. LENOBLE (66) note dans un travail important, basé sur 163 observations, une réaction positive dans 12 cas de tuberculose pulmonaire à la première période, dix hommes, une femme, un enfant de moins

de six ans. La tuberculine employée était la tuberculine de Lille au 1/100 et au 1/200.

MULLER (89) n'est pas partisan de la méthode, il cite deux cas de réaction positive chez deux tuberculeux pulmonaires au premier degré.

M. ETIENNE (de Nancy) (52) fit ses observations sur des vieillards.

Deux tuberculoses des sommets en voie d'amélioration.

Une induration du sommet droit évoluant vers la sclérose.

Sclérose tuberculeuse du sommet droit avec hémoptysies répétées.

Cinq cas de tuberculose avérée tendant à la sclérose.

Au total neuf réactions positives, sept fois intenses deux fois légères.

M. PROUFF (de Morlaix) (94). Deux cas de tuberculose pulmonaire au début.

MM. HALIPRE et HUE (de Rouen) (Thèse de Petit) (98) donnent trois cas d'ophtalmo-réaction positive au premier stade de la tuberculose pulmonaire.

M. DESBONNETS (de Tourcoing) (Thèse de Petit) communique quatre réactions positives chez des tuberculeux au début.

WOLFF-EISNER (122), un des promoteurs de la méthode, a fait paraître un travail très important sur une statistique de 500 cas. Il utilise, comme nous l'avons dit plus haut, l'ancienne tuberculine de Koch

diluée au 1/100. Chez les tuberculeux au premier degré il obtient 70 0/0 de réactions positives.

M. FOURMENTIN (56), dans le service du Dr Comby, relève les observations suivantes, concernant des ophtalmo-réactions positives.

Mastoïdite avec obscurité des sommets.

Ostéomyélite, respiration soufflante aux sommets avec submatité.

Pied-bot. Submatité pulmonaire en arrière et à gauche. Expiration rude.

Bronchite chronique, enfant de six ans et demi, adénopathie trachéo-bronchique droite reconnue à la radioscopie il y a deux ans. Mère a eu des hémoptysies.

Bronchite chronique avec sommet atteint chez enfant de six ans et demi,

Enfant de onze ans, bronchite chronique, antécédents héréditaires.

Enfant de neuf ans, bronchite chronique, antécédents héréditaires.

Enfant de onze ans, tuberculose pulmonaire au début, ophtalmo-réaction moyenne.

Enfant de seize ans, tuberculose pulmonaire au début, réaction intense.

Une bronchite du sommet droit avec submatité, antécédents héréditaires.

MM. GUINON et RENSAËT (59), dans une série de 100 cas d'ophtalmo-réaction chez les enfants, trouvent une réaction positive dans 14 cas où existait le

schéma de Grancher, indice de tuberculose commençante. Pour M. Guinon la méthode a une grande valeur dans les cas où le diagnostic est douteux.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2). Un cas de tuberculose au début donne une réaction oculaire légèrement positive.

Personnellement dans le service de M. le Dr Boulloche, nous avons pu trouver plusieurs cas de tuberculose récente.

— P... Elise, cinq ans, sans antécédents héréditaires. Coqueluche dix-huit mois avant. Malade depuis six semaines avec température. Tousse beaucoup, sueurs, amaigrissement, anorexie sans autres troubles digestifs. Sommet droit : submatité en avant et en arrière, respiration rude, expiration prolongée ; respiration soufflante en avant au sommet. Rien à gauche. Ophthalmo-réaction droite au 1/200 (Tub. de Roux) donne réaction moyenne.

— D... Georgette, treize ans et demi. Antécédents héréditaires tuberculeux. Laryngite hystérique guérie par l'application de courant électrique en une séance. Au sommet gauche, inspiration rude, ophthalmo-réaction nette.

— B... Léa, onze ans. Laryngite tuberculeuse reconnue au laryngoscope. troubles digestifs, adénopathie cervicale, submatité au sommet gauche en arrière. Quelques râles secs après la toux, pas d'expectoration, ophthalmo-réaction + très nette.

— L... Albertine, quatorze ans et demi, pas d'antécédents héréditaires tuberculeux. Maigrit depuis trois ans. Fièvre le soir, sueurs, touse surtout le matin. Vibrations augmentées

au sommet droit en avant. Diminution du murmure vésiculaire, également diminué en arrière du même côté. Pas de râles après la toux. Pas d'hémoptysies. Ophtalmo-réaction + de moyenne intensité.

— L... Lucien, treize ans. Antécédents héréditaires tuberculeux. Bacillose pulmonaire au premier degré. Ophtalmo-réaction + à 1/200.

— Ch... Renée, onze ans. Antécédents héréditaires tuberculeux. Très nombreux antécédents personnels. Malade depuis un mois. Température 37-38 degrés. Submatité sous-claviculaire droite, augmentation des vibrations, inspiration rude en arrière du même côté. Ophtalmo-réaction au 1/300 e 28 novembre, encore nette le 13 décembre.

A noter la netteté de la réaction malgré la dilution de la tuberculine.

— V... Jeanne, dix ans. Antécédents héréditaires tuberculeux, malade depuis 1905. Laryngite considérée comme syphilitique, bien que peu améliorée par le traitement, piqûres au biiodure. Otorrhée. En octobre 1907, submatité au sommet gauche en avant. Diminution du murmure vésiculaire. Quelques râles de bronchite disséminés dans l'étendue des deux poumons.

Ophtalmo-réaction le 25 octobre, œil droit, le lendemain injection de la caroncule, conjonctive palpébrale inférieure très rouge, arborisations très nombreuses sur la conjonctive bulbaire en haut et en bas. La réaction s'atténue un peu le 27 et le 28, puis apparaissent sur le même œil le 3 novembre plusieurs petites phlyctènes localisées à la conjonctive

bulbaire. L'œil opposé présentait déjà une phlyctène à l'entrée de la malade.

La réaction persiste dix-sept jours.

Nous venons de rapporter 190 cas de tuberculose pulmonaire au premier degré ayant réagi. Ce chiffre est de beaucoup inférieur à celui que nous aurions pu présenter en tenant compte des statistiques nombreuses dans lesquelles la classification des cas de tuberculose n'est pas donnée. Nous pouvons ajouter que dans l'ensemble, car il y a quelques opinions opposées, les auteurs qui ont communiqué des résultats positifs concernant les tuberculeux indiquent une proportion plus grande de réactions positives dans les cas où les lésions sont moins étendus, au premier ou au second stade de l'évolution.

TUBERCULOSE PULMONAIRE DEUXIÈME PÉRIODE

M. CALMETTE (26) :

Un cas de tuberculose pulmonaire à marche lente avec bacilles dans les crachats.

Tuberculose pulmonaire deuxième stade avec bacilles dans les crachats.

Dix cas de tuberculose pulmonaire au même degré (service du Dr COMBEMALE.

Cinq cas provenant du sanatorium de Montigny en Ostrevant.

Deux autres cas communiqués par M. GRILLOT (d'Autun).

M. PETIT dans sa thèse rapporte trois observations dues à M. DENYS et cinq cas de M. BRAILLON.

M. DERSCHÉID (46) donne deux cas concernant des tuberculoses pulmonaires du sommet en voie de ramollissement.

M. MONTAGNON (86) cite 14 cas de tuberculose pulmonaire ayant donné des résultats positifs à l'ophtalmo-réaction.

MM. AUBAREST et MAGNE (10) donnent un cas de tuberculose pulmonaire au deuxième degré.

M. LETULLE (63) présente 27 cas de tuberculose au deuxième degré ayant réagi de façon variée. Réactions tardives, quatre dont une d'intensité légère et deux fortes. Une autre très intense se complique de petites ecchymoses sous-conjonctivales. Huit fois la réaction fut de moyenne intensité. Onze fois elle fut intense.

M. GRASSET (57) donne les observations de sept tuberculeux pulmonaires dont quatre présentent des bacilles dans des crachats.

M. SABRAZÈS (105) signale trois cas d'ophtalmo-réaction dont un intéressant.

J. B..., vingt-trois ans, trieur de morues, tuberculeux depuis treize mois, hémoptysies. Deux sommets à la deuxième période. Bacilles dans les crachats. L'ophtalmo-réaction est précoce, intense et s'accompagne d'une poussée fébrile 38°2.

Cette réaction fébrile est-elle une simple coïncidence ou une ébauche de la réaction générale qui se produit dans le cas d'injection sous-cutanée ? Plusieurs cas semblables ont été signalés et il semble

bien que l'on puisse répondre par l'affirmative à cette question.

M. DESPLATS (125) quatre tuberculeux chroniques arrivés au deuxième stade.

MOUTON (de Lisbonne) (Thèse de Petit) (98). Huit observations d'ophtalmo-réaction chez des tuberculeux de deuxième degré.

MM. MÉRY, ARMAND DELLILE (88) un cas de tuberculose deuxième période.

M. LENOBLE (66) donne onze observations avec ophtalmo-réaction + chez tuberculeux au même degré.

MM. ARLOING et DUMAREST (3). Douze malades tuberculeux avec ophtalmo-réaction + présentent : quatre, une réaction légère ; quatre, une réaction moyenne et quatre, une forte réaction.

WOLFF-EISNER (122) évalue à 60 o/o la proportion des tuberculeux qui réagissent positivement à la deuxième période. Cette constatation a une valeur assez importante, car elle est basée sur un chiffre considérable d'observations.

EXCHAQUET (53) obtient 100 o/o de réactions positives chez les tuberculeux du sanatorium de Lysin. On ne peut qu'être très étonné de la considérable différence qui existe entre les résultats fournis par ces deux auteurs, elle s'explique peut-être en partie par le nombre de cas insuffisants qui constitue la statistique d'Exchaquet.

M. DEBELUT dans sa thèse rapporte douze observations de tuberculose au deuxième degré, plusieurs réagissent fortement.

— D..., tuberculeux du sommet droit deuxième période. 25 octobre, ophtalmo-réaction le lendemain, rougeur intense de la conjonctive. CEdème palpébral, muco-pus, œil injecté. Sensation de grains de sable. Rougeur encore perceptible le 30.

— P..., sommet gauche siège de ramollissement. Rougeur très vive de la conjonctive et de la caroncule tuméfiée, de l'œdème palpébral, durée six jours.

— R..., femme de soixante ans, tuberculeuse à la deuxième période. Ophtalmo-réaction intense encore perceptible le dixième jour.

— Femme de cinquante ans tuberculeuse pulmonaire deuxième période. Cirrhose alcoolique. Ophtalmo-réaction intense, œil injecté au maximum ; paupières œdématisées sont rouges, sécrétion muco-purulente abondante fait adhérer le matin les deux paupières pendant quatre jours. On note également un peu de névralgie frontale et de céphalée. Le deuxième jour la réaction est encore perceptible.

— C..., quarante-neuf ans, ramollissement du sommet droit, emphysème et bronchite chronique. Ophtalmo-réaction intense, mais retardée, apparue seulement trente-six heures après l'instillation.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47), un seul cas de ramollissement des deux poumons donne ophtalmo-réaction +.

M. FOURMENTIN (56), deux cas de tuberculose deuxième degré.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) observent 11 réac-

tions positives chez des tuberculeux pulmonaires à la deuxième période.

Cinq sont légères, trois moyennes et trois de forte intensité.

Parmi nos cas personnels nous trouvons :

— Germaine V..., dix ans. Sommet gauche en voie de ramollissement. Température oscille entre 38 et 39 degrés, coxalgie droite au début, troubles fonctionnels du membre atteint remontant à trois semaines. Forte ophtalmo-réaction positive durant cinq jours à 1/200.

— Angèle V..., sept ans. Antécédents héréditaires tuberculeux, otorrhée. Coqueluche, toux fréquente, amaigrissement. Foyer de ramollissement au sommet gauche, pas de température. Ophtalmo-réaction droite au 1/200 prononcée pendant quatre jours.

TUBERCULOSE PULMONAIRE TROISIÈME PÉRIODE. — L'étude de l'ophtalmo-réaction chez les tuberculeux arrivés à un stade avancé de la maladie est particulièrement intéressante à cause de la proportion relativement élevée de réactions négatives qu'on y rencontre. Signalons à ce propos une fois de plus combien il est difficile de trouver en médecine un accord unanime sur une opinion. Sur ce point, par exemple, qui reçoit l'assentiment de presque tous les auteurs, il y a cependant des opinions comme celle de MM. Arloing et Debombourg (2), pour qui l'ophtalmo-réaction manque rarement au cours de la tuberculose pulmonaire à la troisième période.

Nous rapportons les observations suivantes concernant des réactions positives.

M. CALMETTE (27). Trois tuberculeux cavitaires, dont un atteint de fièvre hectique, présentent une ophtalmo-réaction +.

M. LETULLE (63) donne une statistique de 31 cas parmi lesquels 8 réactions légères, 5 de moyenne intensité et 18 intenses.

M. DERSCHÉID (46). Trois observations d'ophtalmo-réaction + obtenues chez des cavitaires. Il est à signaler que deux de ces malades étaient cachectiques.

M. SABRAZÈS (106). Trois malades gravement atteints réagissent, deux fortement et un d'une façon modérée.

MM. LEROUX et TRARMOY (64). Tuberculeux, troisième période.

MM. ARLOING et DUMAREST (3). Sept tuberculeux au troisième degré donnent trois réactions légères deux réactions moyennes et deux réactions intenses.

M. GRILLOT (d'Autun) rapporte trois cas (thèse de Petit) (98). Dans le même auteur, se trouvent cités plusieurs observations :

M. COMBEMALE (de Lille). Trois cas de tuberculose troisième période.

MM. BRAILLON, AUSSET. Cinq réactions positives chez la même variété de malades.

M. DENYS (de Louvain) dans la *Revue internatio-*

nale de la Tuberculose, octobre 1907, donne les observations concernant quatre cas.

URIARTE (113). Trois ophtalmo-réactions + chez des tuberculeux avancés.

M. DEBEBUT (thèse de Paris, p. 41) (43) rapporte huit cas qui se décomposent ainsi : deux réactions légères retardées, quatre moyennes et deux intenses.

Une observation est à signaler.

C... Mathilde, quarante-huit ans. Caverne au sommet gauche, péritonite tuberculeuse, cachexie avancée. 21 octobre 1904, quatre heures, après la caroncule est rouge, œdématisée et recouverte d'un léger exudat muco-purulent. Conjonctive est légèrement rouge. La malade meurt le 22 au matin. Cette ophtalmo-réaction positive se produit donc quelques heures avant la mort.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) citent trois réactions, trois de moyenne intensité et deux légères chez des tuberculeux pulmonaires à un stade avancé.

M. FOURMENTIN (56) donne observation d'une enfant idiote, présentant une caverne au sommet droit qui donne une ophtalmo-réaction à gauche + au 1/200.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47) obtiennent une ophtalmo-réaction + chez une enfant de neuf ans tuberculeuse cavitaires et cachectique.

MM. MONGOUR et LANDE (80). Une tuberculose pulmonaire au troisième degré réagit positivement,

mais très légèrement à deux instillations successives faites au tuberculin-test au 1/100.

MM. MÉRY et ARMAND DELLILE. Un cas de tuberculose avancée donne une ophtalmo-réaction +.

M. LENOBLE (66). Six cas de tuberculeux à la dernière période réagissent positivement.

VOLFF-EISNER donne dans son ouvrage une proportion de 28 0/0 de réactions positives chez les tuberculeux à la troisième période.

COHN (42) déclare avoir vu les tuberculeux phtisiques réagir dans la proportion de 50 0/0 des cas; son expérience de la méthode repose sur un ensemble de 310 cas.

Personnellement nous avons une observation concernant une enfant de quatorze ans avec antécédents héréditaires tuberculeux. Entrée pour bronchite et entérite chroniques de nature tuberculeuse. Signes cavitaires au sommet droit. Ophtalmo-réaction au 1/200 est positive, mais légère durant deux jours.

TUBERCULOSE GÉNÉRALISÉE ET DES SÉREUSES. — Les malades atteints de tuberculose méningée ou viscérale réagissent également bien à l'ophtalmo-réaction faite avec la tuberculine. Beaucoup parmi les malades dont nous rapportons le cas ne présentaient pas de localisations pulmonaires évidentes.

M. Comby (*loc. cit.*) donne les observations suivantes :

— T... Louis, neuf mois, entre à l'hôpital pour symptômes de méningite. Ponction lombaire décèle lymphocytose du

liquide céphalo-rachidien. Ophtalmo-réaction, solution au 1/100 donne une vive réaction qui persiste jusqu'à la mort. A l'autopsie, méningite tuberculeuse classique aux gros ganglions caséeux péri-bronchiques.

— Enfant de trois ans, méningite tuberculeuse, instillation dans l'œil droit cinq jours avant la mort. Une goutte de tubercule de Calmette au 1/100.

Le lendemain rougeur nette et gonflement de la caroncule.

Autopsie confirmative.

— Enfant de deux ans, méningite tuberculeuse. Ponction lombaire de la lymphocytose. Réaction positive, mais difficile à apprécier l'œil instillé étant chassieux comme son congénère.

Autopsie confirmative.

Nous rassemblerons plusieurs exemples de ces réactions doubles qui rendent le diagnostic parfois malaisé.

Enfant de six mois. Méningite tuberculeuse. Lymphocytose très marquée. Ophtalmo-réaction œil gauche avec solution au 1/100 (tub. de Roux). Rougeur très vive de la conjonctive le lendemain.

MM. GUINON et RENBSAËT (59) sur 100 ophtalmo-réactions trouvent que les cas de méningite ont toujours réagi positivement, fortement et parfois les deux yeux étaient rouges. Fait que nous venons de signaler.

MM. LESNÉ et MARRE (67) rapportent deux cas de

réactions positives dans des méningites tuberculeuses.

M. CALMETTE (26) a observé dans le service du professeur DELÉARDE un cas de réaction positive sur une méningite tuberculeuse. La réaction fut très fugace et ne dura que trois heures. Ce cas est rare et quand la réaction existe, elle persiste en général nettement pendant plus longtemps. Mais, par ailleurs, on peut logiquement penser qu'il existe de ces formes intermédiaires comme intensité entre les réactions durant vingt-quatre heures et les réactions cliniquement négatives.

M. PETIT dans sa thèse (98) cite un cas de méningite avec ophtalmo-réaction + communiquée par M. Mouton (de Lisbonne) et un second cas de M. COMBEMALE (de Lille).

MM. MÉRY et ARMAND DELLILE (88) donne les observations de deux cas de méningite tuberculeuse ayant présenté une ophtalmo-réaction +. L'un des malades était âgé de six mois.

M. RAVIART (100) rapporte un cas de méningite tuberculeuse avec réaction positive.

M. DECLERC. Un malade présente pendant ses derniers jours une ophtalmo-réaction +. A l'autopsie : lésions de méningite tuberculeuse.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2). Un cas de réaction moyenne dans une méningite tuberculeuse.

M. FOURMENTIN (56) obtient sept jours avant la mort une ophtalmo-réaction + de forte intensité

chez un malade, qui présentait à l'autopsie des lésions de méningite tuberculeuse classique.

Nous avons pu personnellement observer dans le service du Dr Bouloche trois cas de méningite tuberculeuse.

— L... Marcel, deux ans et demi. Plusieurs symptômes de méningite à son entrée. Ponction lombaire donne lymphocytose très abondante. Ophtalmo-réaction faite dans l'œil gauche à 1/150. Assez lente à se manifester la réaction est très nette le lendemain, vingt-quatre heures après. L'intensité est moyenne. L'enfant est repris par sa famille avant le décès.

— R... Hubert, huit ans. Entre pour de la fièvre et un état d'hébétéude très prononcée, peu de raideur de la nuque, pas de Kernig. Température oscille entre 39 et 38 degrés. Ponction lombaire donne des lymphocytes en assez grand nombre dans le liquide céphalo-rachidien. Une première ophtalmo-réaction est mal faite. Une seconde donne un résultat très positif. L'enfant sort peu après, sur le désir des parents, avec le diagnostic de méningite tuberculeuse.

— V... Fernand, cinq mois. Service du Dr Netter. Entre pour somnolence, vomissements, raideur de la nuque. Pas de constipation, pas de température 37°3, 37°6. Ponction lombaire, pas d'hypertension, lymphocytes assez nombreux. Ophtalmo-réaction entraîne une forte réaction avec mucus en abondance, agglutination des bords palpébraux. œil gauche normal. La mort survient moins de quarante-huit heures après l'installation. A l'autopsie, ganglions caséux au niveau du hile à droite (siège le plus fréquent des adéno-

pathies chez l'enfant), rien à gauche en apparence. Au niveau du cerveau nombreuses granulations tuberculeuses, surtout à la base.

Nous avons relevé également un assez grand nombre de cas concernant des réactions positives chez des malades atteints de pleurésie ou de péritonite. C'est un peu arbitrairement, il est vrai, que nous classons comme tuberculeuses des affections dont la nature n'a pas été chaque fois rigoureusement démontrée, mais depuis les travaux de Landouzy, Ficchorst, Bezançon et Griffon, Courmont, Vidal et Ravaut, il est admis que la très grande majorité des pleurésies *a frigore* rencontrées en clinique sont de nature tuberculeuse.

M. NETTER rapporte (90) que les pleurétiques réagissent à la tuberculine en injection sous-cutanée dans la proportion de 87 o/o. M. DEBOVE et RENAUULT (44) révèlent l'existence de la tuberculine dans le liquide des épanchements pleurétiques et Maragliano se sert de ce même liquide pour déterminer une réaction spécifique chez le cobaye tuberculeux. Tous ces faits viennent singulièrement renforcer la valeur de l'ophtalmo-réaction positive chez les malades pleurétiques.

M. LETULLE (63) obtient des réactions intenses dans quatre cas de pleurésie, un datait de un mois. Du même auteur une péritonite tuberculeuse donne lieu à ophtalmo réaction +.

M. PETIT rapporte huit cas de pleurésie *a frigore*

dus à MM. Grillot, Braillon, Prouff et Denys, Desbonnets, un de ces cas était accompagné d'une anémie intense.

M. BAZY (14).

Homme de quarante-sept ans. Pleurésie purulente à bacilles de Koch, incisée, et restée fistuleuse depuis plus d'un an. Ostéo-arthrite tuberculeuse du genou droit, ophtalmo-réaction intense qui dure huit jours. Il a été remarqué que dans les cas qui s'accompagnent de suppuration prolongée les réactions oculaires sont plus intenses et de plus longue durée.

MM. LESNÉ et MARRE (67). Une pleurésie séro-fibrineuse.

M. CALMETTE (26) cite trois cas de réactions positives recueillies dans le service du Dr Deléarde. Sur trois pleurésies séreuses une ne présentait pas le type cytologique de l'épanchement tuberculeux.

MM. MONGOUR et LANDE (80). Une pleurésie à faible épanchement non tuberculeux, cliniquement, une pleuro-péritonite tuberculeuse donnent une ophtalmo-réaction +.

M. MOUTON (de Lisbonne) (Thèse de Petit) (98) cite une pleuro-péritonite tuberculeuse.

M. DESPLATS (127) une ascite tuberculeuse.

M. COMBY (38-39) recueille plusieurs observations de tuberculose viscérale.

Un enfant de cinq ans entre pour splénomégalie et gros foie consécutifs à une pleurésie gauche. Instillation de tubercu-

line de Roux à 1/200 donne une réaction positive à l'angle interne de l'œil.

Pleuro-péritonite tuberculeuse chez une enfant de treize ans et demi, deux réactions positives à trois mois d'intervalle durant chacune plusieurs jours.

— Péritonite tuberculeuse chez un enfant de treize ans, forte réaction positive.

M. RAVIART (100) donne deux cas de pleurésie : l'examen cytologique concordant avec la réaction positive.

M. DERSCHID (46), un cas de pleurésie purulente à bacilles de Koch.

MM. MÉRY, ARMAND DELLILE (88), une pleurésie avec lymphocytose.

M. G. ÉTIENNE (52), une pleurésie dont le type cytologique concorde avec la réaction positive.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) rapportent les cas de cinq pleurésies qui ont réagi. Une était à polynucléaires, ce qui laisse un doute sur la nature de l'affection. Il convient de se rappeler à propos de cas analogues que l'ophtalmo-réaction est impuissante quand elle est positive à nous désigner le siège de l'affection tuberculeuse et qu'on ne peut de sa présence induire à la nature tuberculeuse d'une lésion quelconque.

Les mêmes auteurs donnent l'observation d'une péritonite bacillaire.

M. DEBELUT (43) donne deux observations, une pleurésie sèche concordant avec une légère atteinte

du sommet droit et une ancienne péricrionite tuberculeuse ; une seconde pleurésie séro-fibrineuse, qui présente une réaction de huit jours.

MM. AUSTMAND, OTTO GRÜNBAUN (6) signalent la présence d'une ophtalmo-réaction + dans trois cas de péricrionite tuberculeuse et trois pleurésies.

M. FOURMENTIN (56), trois cas de pleurésie dont deux de pleurésie sèche.

— Péricrionite tuberculeuse, la deuxième instillation faite trois mois après la première entraîne une hémorragie sous-conjonctivale et une réaction prolongée pendant dix-huit jours.

— Une péricrionite bacillaire chez un enfant de quatre ans. Au 1/200 la réaction est intense avec injection péricrionique granulations conjonctivales, jaunâtres fines et nombreuses.

Cette observation est à retenir pour la nature de la réaction et la dose relativement faible avec laquelle elle a été obtenue.

Deux cas cliniquement comparables, enfants de neuf et six ans avec antécédents héréditaires suspects présentant l'un : un ventre gros, mou avec quelques rares ganglions inguinaux ; l'autre : trois masses dures et indolentes dans l'abdomen. Tous deux avec température entre 37 et 38°5, présentent des ophtalmo-réactions positives le premier à deux reprises, le second une seule fois, mais fortement.

De notre statistique particulière nous pouvons détacher les observations suivantes :

— E..., cinq ans, pleurésie de la base gauche. Liquide séo-sanguinolent. Température : 37-37°8. Ophtalmo-réaction très prolongée au 1/150.

— P... Louise, quatre ans. Pleurésie localisée nettement à la partie supérieure de la plèvre gauche. Ponction ramène facilement du liquide séro-fibrineux. Température : 37°6-38 degrés. Ophtalmo-réaction droite est positive, d'une intensité moyenne.

— S... André, trois ans. Antécédents héréditaires tuberculeuse. Pleurésie de la base droite, rien dans le reste des pûmons. Température oscille autour de 37°5. Ophtalmo-réaction +, mais légère.

— Enfant de cinq ans. Service du Dr Rieffel. Pleurésie purulente, le diagnostic bactériologique n'a pas été fait. Ophtalmo-réaction, mais légère.

— M... Jean, sept ans et demi. Pleurésie gauche ponctionnée à plusieurs reprises, on retire 1 litre de liquide séreux la première fois. Ophtalmo-réaction à 1/200, droite positive, moyenne intensité dure deux jours.

— C... Anna, six ans et demi, pas d'antécédents héréditaires tuberculeux, a eu la rougeole. Température : 39-4-38 degrés Pleurésie de la base droite. Etat fébrile léger persiste, 37-38 degrés pendant son séjour à l'hôpital. Liquide séro-fibrineux. Ohptalmo-réaction à 1/300 nette, d'intensité moyenne.

La réaction positive oculaire se rencontre *rarement dans les formes aiguës et généralisées*. Nous avons pu en recueillir cinq cas.

Quatre dus à MM. MOUTON, un cas, ARLOING et DEBOMBOURG, un cas, FOURMENTIN, deux cas.

UN CAS PERSONNEL de granulie chez un enfant de huit ans. La réaction fut très nette à 1/150. A l'autopsie le diagnostic clinique fut confirmé.

TUBERCULOSES VISCÉRALES

M. LETULLE, enfant de quatorze ans. Tuberculose rénale, avec anasarque, réaction retardée, mais très intense.

M. GRILLOT (98) donne une observation d'un malade atteint de tuberculose rénale et vésicale avec bon état général et poumon indemne. Ophtalmo-réaction + également intense.

MM. MÉRY, ARMAND DELLILE (88) citent une tuberculose intestinale et un cas de tuberculose rénale.

M. COMBY (38-39). Cystite tuberculeuse avec bacilles dans les urines, l'ophtalmo-réaction + est modérée, dure deux jours.

M. BAZY (14) :

Une tuberculose rénale fermée donne une ophtalmo-réaction tardive.

Deux cas de tuberculose rénale, avec réaction intense durant plusieurs jours.

Deux cas d'ophtalmo-réaction chez des malades néphrectomisés un mois et quatorze jours avant : dans les deux cas l'ophtalmo-réaction est positive, de moyenne intensité, dure quatre mois et trois jours.

M. CARLIER (de Lille) (Thèse de Petit) (98) rapporte un cas de tuberculose épидидymaire et trois observations de tuberculose rénale.

M. FOURMENTIN (56) cite trois cas d'appendicite chronique avec légères tares respiratoires aux sommets. La réaction positive dans ces cas ne peut évidemment ne donner aucun renseignement sur la nature de la lésion appendiculaire.

Une observation est à citer :

— Appendicite chronique. Abscess appendiculaire ouvert dans le rectum.

En juillet, première ophtalmo-réaction positive au 1/100 dans l'œil droit, quatre jours de durée.

En septembre, deuxième ophtalmo-réaction dans l'œil droit très forte, dure huit jours, puis reprend sur le bord externe de l'œil, apparaissent des phlyctènes de la grosseur d'un grain de mil sur la conjonctive bulbaire, durée dix-huit jours poussée de température à 38°5. En octobre troisième ophtalmo-réaction droite. Du 26 au 31 la réaction est simplement positive, puis apparaît un point opaque sur le bord inférieur de la cornée, entamé d'un arc d'injection conjonctivale et péricératique, cesse le 9 novembre.

OBSERVATION PERSONNELLE (Service du Dr Boullouche).

Garçon de quatorze ans. Antécédents héréditaires, tuberculeux. Epididymite bacillaire il y a trois ans avant son entrée. Pollakiurie, hématurie légère. Urines purulentes à son entrée.

Noyeau d'épididymite droite. Gros rein droit accessible à la palpation, pas douloureux. Adénopathie inguinale à droite

Poumons normaux.

Ophtalmo-réaction droite au 1/300, le lendemain paupières agglutinées, arborisations vasculaires très abondantes sur la conjonctive bulbaire, caroncule et conjonctive palpébrale inférieure plus rouge. Durée trois jours.

Séparation des urines dans le service du Dr Rieffel par le Dr Luys.

Le rein droit sécrète plus abondamment que le gauche, après centrifugation l'urine contient des bacilles en abondance ; néphrectomie.

Chez ce même malade nous avons après la réaction essayé le nouveau procédé de LIGNIÈRES. Après friction de une minute avec de la poudre de pierre ponce sur la peau de l'avant-bras, friction au même endroit, pendant le même temps, avec deux gouttes de la solution de tuberculine au 1/100 (Tub. de Roux). Aucun résultat les jours suivants.

TUBERCULOSES OSSEUSES ET GANGLIONNAIRES. — Parmi les tuberculoses locales celles qui donnent lieu aux réactions les plus nettes sont les tuberculoses osseuses et ganglionnaires, nous allons en donner un certain nombre d'exemples.

Nous trouvons dans la thèse de Petit (98) plusieurs observations.

MM. HALIPRÉ et HUE (de Rouen), deux tuberculoses osseuses : un mal de Pott, une coxalgie compliquée de trajets fistuleux.

M. PROUFF, une tuberculose du calcanéum, une coxalgie, deux cas de tuberculose du métatarse, une tuberculose osseuse.

M. GRILLOT (d'Autun), un cas de mal de Pott.

M. LE FORT (de Lille), un abcès froid, une synovite bacillaire, une tumeur blanche du genou, un cas de coxalgie, une arthrite tuberculeuse, une synovite laire.

M. GAUDIER (de Lille), deux cas de tuberculose du métatarse, une tumeur blanche du pied.

M. MOUTON (de Lisbonne) donne les observations de quatre cas de mal de Pott dorsal, une ostéite tuberculeuse des troisième et quatrième métacarpiens. Une tumeur blanche, deux cas de coxotuberculose suppurée.

MM. AUBAREST et MAGNE (10), enfant opérée de spina-ventosa. Végétations adénoïdes. Antécédents héréditaires de tuberculose. Première ophtalmo-réaction positive moyenne, deuxième ophtalmo-réaction légère. Nous avons déjà signalé ce fait en parlant des variations dans l'intensité de la réaction.

Un cas de tumeur blanche.

M. RAVIART (100), ophtalmo-réaction positive dans trois abcès froids et une tumeur blanche du genou.

MM. AMORAL et PARANHOS (7) donnent un cas de tuberculose articulaire chez un lépreux.

M. LENOBLE (66), trois réactions positives chez trois malades atteints d'abcès froids.

M. ETIENNE (de Nancy) (52), cite un cas intéressant.

Femme de soixante-deux ans, qui avait eu un mal de Pott, à l'âge de seize ans réagit légèrement à l'ophtalmo-réaction

Nous aurons à retenir ce fait quand nous poserons la question de savoir si l'ophtalmo-réaction peut servir à diagnostiquer la guérison d'une lésion tuberculeuse, qui pour le cas précédent remonterait à quarante-six ans.

M. DEBELUT (43) rapporte quatre observations prises dans le service du professeur Kirmisson.

Mal de Pott lombaire avec adénopathie trachéo-bronchique. Ophtalmo-réaction légère.

Tuberculose du carpe du côté gauche, sans autre lésion. La réaction moyenne dure quatre jours.

Mal de Pott cervical, rien au toucher pharyngien, réaction moyenne.

Ostéite tuberculeuse du tibia droit, réaction moyenne.

M. SABRAZÈS (106).

Tumeur blanche du genou droit. Rien au poumon. Bon état. Réaction tardive, mais forte.

— Homme de cinquante-deux ans, arthropathie des genoux et des articulations tibio-tarsiennes depuis deux ans, début fébrile ; depuis, atteintes annuelles très douloureuses s'accompagnant de fièvre et de polymicro-adénopathie cervicale et axillaire. Ophtalmo-réaction positive, tardive et forte.

M. COMBY (38-39), service du D^r Broca.

Coxalgie, enfant de douze ans, instillée à deux reprises avec résultats positifs.

Coxalgie ancienne réaction positive légère au 1/200.

Enfant de six ans et demi, ostéite du pied, réaction positive légère.

Enfant de quinze ans, résection du genou pour tumeur blanche, forte réaction persistant plusieurs jours à la suite d'ins-tillation au 1/200.

Tumeur blanche du genou droit, fièvre, ophtalmo-réac-tion + durant plusieurs jours.

Paraplégie spasmodique (on a parlé de mal de Pott, enfant de sept ans et demi réaction positive à 1/200.

Nous avons relevé quatre cas analogues concernant des enfants où le diagnostic de mal de Pott ne pou-vait être cliniquement posé et où l'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION PERSONNELLE. — Enfant de quatre ans et demi, malade depuis cinq mois, a perdu progressivement l'usage de ses jambes. Plusieurs attaques de convulsions généralisées. Paraît souffrir depuis quelque temps quand on le place dans la station debout.

Incontinence nocturne des urines depuis cinq mois seule-ment. Membres supérieurs sont le siège de tremblements à très lentes et larges oscillations, qui prédominent à droite. Hésitation dans les mouvements volontaires. Réflexes rotuliens exagérés. Signe de Babinski très net. Aucune dou-leur à la pression méthodique des vertèbres, pas de défor-

mation du rachis. Ponction lombaire, donne hypertension et quelques lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien. Ophthalmo-réaction droite très nette avec léger œdème de la paupière 1/150.

MM. LEROUX et TRANNOY (64) citent un cas de myélite transverse sans signes de tuberculose vertébrale, avec ophthalmo-réaction positive.

Dans ces cas et en réitérant toutes les réserves que nous avons faites sur la valeur diagnostique de l'ophthalmo-réaction, il est permis de penser à la nature tuberculeuse ; soit à une forme fruste de mal de Pott, soit à une de ces variétés de méningite tuberculeuse chronique localisée aux zones motrices, comme les travaux de LANDOUZY, CHANTEMESSE (33), RAYMOND (101) en ont prouvé l'existence.

M. DESPLATS (125), deux cas de mal de Pott, une ostéomyélite tuberculeuse du coude.

M. FOURMENTIN (56).

— Mal de Pott fistulisé. Cachexie. Ophthalmo-réaction positive pendant sept jours. Vingt-six jours après, deuxième ophthalmo-réaction au 1/200 plus modérée dure encore six jours.

— Mal de Pott lombaire. Réaction violente à 1/150, dure dix jours. Vingt-six jours après au 1/200 la réaction est de moyenne intensité et ne dure que huit jours.

— Mal de Pott cervico-dorsal à 1/150 réaction intense dès la cinquième heure avec injection périkeratique, sort trois jours après.

— Un cas de tuberculose du coccyx, déjà cité.

— Tuberculose tibio-tarsienne à 1/150, réaction légèrement positive. Un mois et demi après deuxième ophtalmo-réaction légèrement positive.

— Tuberculose tibio-tarsienne.

— Un cas de spina-ventosa et tumeur blanche du coude. Les lésions osseuses sont guéries depuis un mois quand l'ophtalmo-réaction est positive.

— Coxalgie cachectique. Ophtalmo-réaction négative en septembre, positive en janvier.

— Coxalgie, ophtalmo-réaction au 1/150 le 1^{er} octobre pendant trois jours. Deuxième ophtalmo-réaction douteuse le 6 octobre. Troisième ophtalmo-réaction positive le 9 novembre durant sept jours, toujours dans l'œil gauche.

— Coxalgie, ophtalmo-réaction positive à deux reprises à quarante-cinq jours d'intervalle.

— Coxalgie avec fistules, cachexie, ophtalmo-réaction + à 1/150, légèrement.

— Deux autres cas de coxalgie dont un positif pendant six jours.

— Un cas d'ostéite d'un métacarpien.

— Une tumeur blanche du genou.

— Tumeur blanche et autres lésions tuberculeuses, ophtalmo-réaction positive, à l'autopsie, nombreuses lésions bacillaires.

M. BAZY (14).

Une tuberculose de la clavicule, abcès froid, obscurité respiratoire au sommet droit, ophtalmo-réaction + légère persistant trois jours.

Un abcès tuberculeux, malléole externe.

Une ostéoarthrite de la première articulation métatarso-phalangienne.

Trois cas de coxalgie, dont un fistulisé.

Une ostéite bacillaire de la malléole interne à gauche.

M. LESNÉ (67) rapporte de nombreux exemples de réactions positives chez des malades atteints de tuberculose osseuse.

Huit cas de tuberculose vertébrale.

Sept cas de coxalgie.

Quatre cas de tuberculose du genou.

Trois tuberculoses du coude et une synovite bacillaire.

M. DUFOUR (48).

Enfant de dix ans et demi. Mal de Pott, entérite et néphrite tuberculeuse, ophtalmo-réaction positive.

Enfant de six ans et demi, ostéite tuberculeuse, est atteinte de scarlatine, ophtalmo-réaction +.

M. MACHARD (78) note que sur vingt-neuf réactions positives, le plus grand nombre était obtenu sur des enfants atteints de tuberculose osseuse ou articulaire.

M. CASSOUTE (30).

Abcès froid coxal chez un enfant de sept ans (Service du Dr Brun).

Une tumeur blanche suppurée du genou, enfant de huit ans.

Mal de Pott dorsal, première instillation négative au 1/150, deuxième ophtalmo-réaction au 1/150, une troisième est positive au 1/100.

Des cas analogues à ce dernier seraient dus pour certains auteurs, comme nous le verrons plus loin, à une véritable sensibilisation réalisée par les premières instillations négatives.

M. DECLERC (26), un mal de Pott ancien et une coxalgie.

OBSERVATIONS PERSONNELLES recueillies dans le service du Dr Rieffel.

— Enfant de onze ans, malade depuis l'âge de sept ans. Ostéite tuberculeuse des deux trochanters. Albuminurie due probablement à la dégénérescence amyloïde du rein. Les poumons semblent indemnes de toute lésion tuberculeuse. Les points trochantériens suppurent constamment, un mal de Pott lombaire ancien paraît en non activité. Ophtalmo-réaction faite au 1/100 est très nette.

— Deux cas de coxalgie avec abcès froid. Ophtalmo-réaction + moyenne, durée trois et cinq jours.

— Un autre cas également à 1/150 concerne une coxalgie avec abcès froid, réaction prolongée pendant huit jours.

— Une arthrite tibio-tarsienne droite, sans lésion pulmonaire. Ophtalmo-réaction + à 1/150, intense, dure pendant cinq jours.

— Enfant de huit ans. Spina-ventosa médius gauche, abcès froid coxal. Ophtalmo-réaction + à 1/200 d'intensité moyenne.

Dans le service du Dr Danlos, nous avons observé le cas d'un homme atteint de cancroïde de la face, avec ostéite tuberculeuse du tarse à droite. Tuberculose pulmonaire, (infiltration du lobe supérieure du poumon droit. L'ophtalmo-réaction à 1/200 détermine une réaction intense avec muco-pus en abondance.

M. MÉRY (88), une adénite cavicale et trois cas d'adénopathie trachéo-bronchite où l'ophtalmo-réaction positive a été confirmée par l'autopsie.

M. DENYS (de Louvain) (98), un cas de tuberculose ganglionnaire.

M. ETIENNE (52) cite ces cas :

Un homme de soixante-sept ans qui, atteint d'adénopathie trachéo-bronchique, avait à l'âge de onze ans une adénite suppurée de la région sous-maxillaire, l'ophtalmo-réaction est très violente avec œdème palpébral.

Deux autres cas d'adénopathie trachéo-bronchique, enfant de trois ans et demi.

MM. AUBAREST et MAGNE (10), une adénite sous-maxillaire. Ophtalmo-réaction légère.

M. COMBY (38), trois cas d'adénopathies tuberculeuses. Abscess froid du cou, gomme cutanée de la joue droite.

M. LENOBLE (66), dit que les adénites tuberculeuses donnent lieu à des réactions particulièrement nettes.

M. BAZY (14), adénopathie sous-maxillaire chronique. Ophtalmo-réaction + légère. Adénopathie

inguinale chronique, et comme caséeuse après extirpation légère atteinte du sommet droit. Ophtalmo-réaction + légèrement.

MM. LESNÉ et MARRE (67) donnent les observations de trois adénites cliniquement tuberculeuses.

Un lymphôme tuberculeux du cou. Une adénopathie trachéo-bronchique.

M. CALMETTE (26) cite une adénite cervicale observée dans le service du professeur Charmeil.

Dans la thèse de Petit (98) nous relevons les cas suivants concernant des tuberculoses ganglionnaires ayant réagi à l'ophtalmo-réaction.

M. PROUST, une tuberculose des ganglions cervicaux.

M. DELEARDE, deux cas d'adénite bacillaire.

M. AUSSET, deux adénites cervicales et deux adénopathies trachéo-bronchiques.

M. MAUTON, deux cas d'adénite cervicale. Trois adénopathies trachéo-bronchiques.

MM. MONGOUR et LANDE (80), rapportent quatre cas d'adénites cervicales tuberculeuses avec ophtalmo-réaction +, un de ces cas coïncidait avec une tuberculose pulmonaire fébrile au deuxième degré.

MM. MARIE ET BOURILHET (81), deux abcès froids.

M. DESPLATS (185), donne trois observations concernant une tuberculose ganglionnaire suppurée et deux adénites cervicales fistuleuses.

M. DECLERC, dans sa thèse, cite une adénite tuberculeuse et un cas de ganglions suppurés ayant réagi.

OBSERVATIONS PERSONNELLES (Service du Dr Boulloche).

— W... Marie, treize ans et demi, malade depuis 1905 de ganglions suppurés cervicaux, gomme tuberculeuse du bras gauche. Souffre d'une laryngite chronique considérée comme syphilitique, s'améliore peu par le traitement spécifique. Ophtalmo-réaction gauche au 1/150 donne une réaction très nette.

— Garçon de douze ans et demi, fistule d'abcès froid région cervicale gauche depuis l'âge de quatre ans. Entre pour douleurs articulaires. Température : 37°2 et 39 degrés pendant un mois, sans aucun état pulmonaire. Diagnostic rhumatisme tuberculeux probable. L'ophtalmo-réaction droite à 1/100 entraîne une réaction violente avec œdème des paupières, conjonctives bulbaire et palpébrale très injectées au point qu'il s'est produit plusieurs hémorragies sous-conjonctivales. Muco-pus en abondance, larmoiement ; six jours après la réaction était calmée, mais les taches ecchymotiques persistèrent encore plusieurs jours.

TUBERCULOSE CUTANÉE

M. J. LÉPINE (65), donne une observation d'ophtalmo-réaction + chez un malade ne présentant pas d'autres lésions tuberculeuses qu'un lupus de la face.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47), un cas de lupus de la face et de la jambe.

M. POIRIER (95) un lupus sans autres lésions tuberculeuses donne une ophtalmo-réaction positive.

M. DE BEURMANN (17) cite dix cas de lupus tuberculeux où il a obtenu une réaction positive.

MM. MARIE et BOURILHET (81) un cas de lupus.

M. HEBERT (60) obtint l'ophtalmo-réaction + dans deux cas de lupus vulgaire et dans trois cas de lupus érythémateux à lésions profondes, d'après l'opinion de l'auteur.

M. CALMETTE (26) rapporte un cas de lupus nasal provenant du service du professeur Charmeil.

M. DESPLATS (125) un cas de tuberculose verruqueuse de l'index.

V. BANDLER (15) obtient une ophtalmo-réaction positive dans vingt-deux cas de tuberculoses cutanées.

M. BAYET (25) rapporte dix cas de lupus ayant présenté une réaction nettement positive.

OBSERVATIONS PERSONNELLES (service du Dr Danlos), faites avec solution à 1/200 (Tub. de Roux).

Un lupus de la face, réaction moyenne durant cinq jours.

Deux cas de lupus du membre inférieur dont un co-existant avec une coxalgie en voie de guérison, réaction moyenne de trois jours de durée ; l'autre avec un accès froid de la région cervicale gauche.

Un lupus du pied. Un autre cas de lupus du nez. Réactions légères.

Un lupus de la face avec tuberculose pulmonaire avancée, cachexie, réaction positive, mais peu prononcée.

V. — L'OPHTALMO-RÉACTION DANS LES AFFECTIONS OCULAIRES TUBERCULEUSES

Dans les affections oculaires de nature tuberculeuse, l'ophtalmo-réaction a été tentée à plusieurs reprises et certains auteurs pensaient pouvoir en retirer une amélioration consécutive aux phénomènes réactionnels, comme on peut l'observer dans les cas de lupus tuberculeux traités par la tuberculine.

MM. MORAX et CARLOTTI (83) étudient sur des malades atteints de tuberculose conjonctivale les effets de l'instillation de tuberculine. Il ne fut jamais constaté d'aggravation. Les auteurs s'associent à Stephenson, Franke, Truc et Maillet, pour reconnaître l'innocuité du procédé.

M. BRUNETIÈRE (24) expérimente l'ophtalmo-réaction dans deux cas de conjonctivite tuberculeuse, il se produit une réaction très vive et prolongée pendant plusieurs jours. Consécutivement une amélioration est notée dans l'un des cas.

M. KALT (61) rapporte un cas contraire, une instillation de tuberculine au 1/100 chez une malade de soixante-quatre ans atteinte de lésions tuberculeuses intra-oculaires augmente l'intensité des lésions.

M. SYDNEY STEPHENSON (104) trouve trois réactions très nettement positives dans un cas de tuberculose de l'iris, un cas de tuberculose de la cornée et une irido-cyclite chronique.

Il nous reste pour clore cette longue liste de faits concernant les réactions positives chez les tuberculeux, à citer encore quelques statistiques où les variétés de localisation tuberculeuse ne sont pas indiquées.

MM. WEDD et HERTZ (120) obtiennent 61 cas d'ophtalmo-réactions positives chez des malades cliniquement tuberculeux.

M. KÖHLER au sanatorium de Holsterhausen sur 175 malades trouve une proportion de 95 o/o de tuberculeux avérés qui réagissent.

M. CITRON (37) pratique l'ophtalmo-réaction sur 90 malades : 29 tuberculeux avérés réagissent nettement.

MM. AUSTMAND et OTTO GRÜNSBAUN (6), quinze tuberculeux certains donnent des réactions oculaires positives.

M. EDWARD BALDWIN (16) cite une statistique de 50 ophtalmo-réactions + obtenues sur des tuberculeux cliniquement avérés.

M. BÉCO (16), 28 cas d'ophtalmo-réactions positives chez des tuberculeux.

MM. BLUEMEL et CLARUS (18) sur un ensemble de 289 cas donnent un total de 141 malades cliniquement tuberculeux ayant réagi positivement à l'ophtalmo-réaction. Sur ce nombre 90 présentaient des bacilles dans les crachats, 51 avaient réagi à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

La dose de tuberculine employée fut variable, le taux des solutions variant de 1 o/o à 4 o/o. Chez les

anémiques on fut obligé d'atteindre souvent le taux de 4 o/o ; cela tient sans doute, font remarquer les auteurs, à la pauvreté de la muqueuse en sang chez ces malades.

LEVY (68) relève 35 cas d'ophtalmo-réactions positives chez des tuberculeux.

M. AUSSET (8) sur une statistique de 300 cas trouve 24 réactions positives chez des tuberculeux.

M. COHN (42), 41 cas de tuberculose pulmonaire peu avancée donnent réaction positive.

M. SCHENCH (102) présente une statistique de 100 cas avec 8 réactions positives chez des tuberculeux.

M. SOULIÉ (d'Alger) (103) obtient 11 réactions positives chez les tuberculeux avec la solution au 1/100 et 23 autres avec la solution au 1/50.

SAKKORAPHOS (109) obtient 50 réactions positives chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire.

MM. LESIEUR et CHALIER (69) donnent une série de 60 tuberculeux (pulmonaires ou tuberculoses locales) ayant réagi positivement. Pour ces auteurs la réaction est plus précoce et plus intense chez les enfants, plus tardive et plus faible chez les vieillards. Ce fait que nous avons également remarqué est signalé par le Dr Comby. Le professeur de Laperonne fait remarquer à ce propos que chez l'enfant la couche lymphoïde sous épithéliale de la conjonctive est très développée et qu'elle s'infiltre avec une extrême facilité. Nous aurons à rappeler ces constatations quand nous parlerons de la nature du phénomène de la réaction oculaire à la tuberculine.

M. BOSC (23) trouve une réaction positive 35 fois chez des tuberculeux.

MM. AMORAL et PARANHOS (7) utilisent la tuberculine sèche de l'Institut Pasteur de Sao Paulo au 1/100, pour rechercher la réaction sur 20 lépreux, parmi eux 2 tuberculeux pulmonaires

M. CALZOLAJI (28), 12 cas de réactions positives chez des tuberculeux.

M. BOURGET (22), sur 21 cas de tuberculose avérée obtient autant de réactions positives.

M. BURNAND (21), 4 résultats positifs sur 4 sujets légèrement atteints, 1 réagit seulement au 1/100, les autres à 1/200.

M. EXCHAQUET (53), trois réactions positives chez 2 tuberculeux. Guéris cliniquement et dans un cas de tuberculose chronique.

M. D'ESPINE (51) constate que les résultats de l'ophtalmo-réaction positive concordent chez l'enfant d'apparence sain avec l'existence des signes cliniques décrits par l'auteur : résonnance spéciale de la voix basse, chuchotement, au niveau de la septième vertèbre cervicale et des premières vertèbres dorsales. Ces signes seraient l'indice de tuberculose latente dans les ganglions bronchiques.

Nous avons personnellement essayé de rechercher ce signe chez des enfants qui réagissaient sans cause apparente et nous devons avouer que, sans doute faute d'habitude, nous n'avons pu les trouver bien nets une seule fois.

M. COMBE (40) recherche l'ophtalmo-réaction chez les enfants tuberculeux.

Deux réactions positives sur des enfants de quatorze et vingt et un mois tuberculeux cliniquement.

Deux enfants de trois ans réagissent positivement.

Quatre ophtalmo-réactions + chez des enfants de quatre ans tuberculeux.

Six tuberculeux de cinq ans donnent une réaction positive.

Deux tuberculeux de six ans et six au delà de cet âge donnent également une réaction positive.

M. DECLERC (126), 12 cas de tuberculose pulmonaire fournissent une réaction positive.

MM. de MASSARY et PIERRE WEILL (82), 20 réactions positives chez des tuberculeux.

HORATIO FARRER (55) cite 51 réactions positives concernant des tuberculeux avérés, comprenant en majeure partie des tuberculeux pulmonaires et quelques tuberculoses osseuses.

M. MEILLE (59) se déclare partisan de la méthode après une expérience positive sur huit tuberculeux.

M. LENOBLE (66) quatre cas d'ophtalmo-réaction positive chez des malades atteints d'asthme, de tuberculose pulmonaire fibreuse.

M. RAVIART (100) réunit une statistique de 689 cas d'ophtalmo-réactions pratiquées sur les malades de l'asile d'Armentières. La grande majorité des tuberculeux a réagi, même trois cachectiques, qui sont habituellement considérés comme réagissant très difficilement.

M. DUFOUR (48), sur une statistique de 200 cas, présente une série de 34 malades considérés comme tuberculeux cliniquement et ayant réagi positivement à l'instillation de tuberculine au 1/100. Plusieurs malades n'ont réagi qu'après une deuxième instillation.

M. CASSOUTE (30).

Broncho-pneumonie de la base gauche avec phénomènes cérébraux, séro-diagnostic de la tuberculose est positif, ophtalmo-réaction est positive à la trente-sixième heure. Elle est double, les deux yeux ont réagi bien que l'œil gauche où l'instillation a été faite soit plus rouge que le droit. Vers le deuxième jour ulcération du centre de la cornée, cicatrisation assez rapide en laissant une trace indélébile au centre de la cornée.

Cette observation est remarquable à plusieurs points de vue ; à elle seule, elle tend à démontrer que l'ophtalmo-réaction peut être tardive, cependant très intense, qu'elle peut être double et entraîner des accidents.

Certains malades cliniquement tuberculeux
ne réagissent pas

C'est notre seconde proposition qu'il nous sera d'ailleurs facile d'établir. Les faits abondent pour le faire. Nous en avons rassemblé plus de deux cent cinquante.

*Tuberculose pulmonaire à la première
période n'ayant pas réagi*

M. GRASSET (57), un cas de bronchite bilatérale, traînant depuis plusieurs mois, sans bacilles dans les crachats.

MM. AUBAREST et MAGNE (10), ophtalmo-réaction négative dans un cas de pleurésie guérie, asthénie et hémoptysies. Matité avec exagération des vibrations.

MM. F. ARLOING et DUMAREST (3) rapportent deux cas de tuberculose à la première période n'ayant pas réagi.

M. DUFOUR (48), trois cas de tuberculose avérée où l'ophtalmo-réaction fut négative.

WOLFF-EISNER, dans sa série de cinq cents cas, relève une proportion de 30 o/o de tuberculeux légèrement atteints, qui ne donne aucune réaction.

COHN (42), donne trois cas de réaction négative chez trois tuberculeux peu avancés.

LENOBLE (66), un cas négatif malgré deux instillations successives. Huit autres cas négatifs avec une seule instillation.

M. LETULLE (63), tuberculose du sommet droit, lésion mitrale, ancienne hémipégie ophtalmo-réaction.

MULLER (89), deux résultats négatifs sur quatre ophtalmo-réactions chez les tuberculeux au premier degré.

M. DE MASSARY et WEILL (82), une tuberculose au premier degré avec bacilles.

M. MERY (88) obtient une ophtalmo-réaction négative chez seize malades présentant des signes cliniques de tuberculose au début.

Tuberculose pulmonaire, deuxième période

M. DEBELUT (42), un malade qui tousse depuis sept mois avec hémoptysies. Tuberculose pulmonaire à la deuxième période.

CITRON (37), sur trente et un tuberculeux éprouvés signale l'absence de réaction chez trois tuberculeux très nets.

LÉVY FRITZ (Soc. de Méd. int. de Berlin, 1907), sur trois cent trente cas trouve cinq tuberculeux avérés qui ne réagissent pas.

M. DECLERC (126), un cas de tuberculose pulmonaire au deuxième degré sans réaction.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) citent deux cas de tuberculose pulmonaire à forme fibreuse qui ne réagissent pas et une tuberculose pulmonaire avec bacilles dans les crachats.

WOLFF-EISNER (122) donne une proportion de 400/0 de cas négatifs pour cette période de la maladie.

MULLER (89), un insuccès dans un cas de tuberculose au deuxième degré.

M. de MASSARY (82), deux cas de tuberculose à la deuxième période donnent une ophtalmo-réaction : un cas est suivi d'autopsie qui confirme la présence de la tuberculose.

WOLFF donne 6 cas négatifs sur 18 observations

d'ophtalmo-réaction chez des tuberculeux pulmonaires au deuxième degré.

M. DEBELUT. Ophtalmo-réaction dans un cas de tuberculose à la deuxième période. Cachexie.

M. LENOBLE (66). Un tuberculeux à la deuxième période n'a pas réagi au trois épreuves successives faites à huit jours d'intervalle.

Un second dans le même cas fut éprouvé deux fois sans résultats. Trois autres ne réagirent pas mais ne furent soumis qu'à une seule épreuve.

M. SOULIÉ (103). Un cas négatif malgré le taux élevé 1/50.

M. LETULLE (63). Cite une tuberculose ancienne en voie de guérison qui ne réagit pas à une instillation de tuberculine.

MM. MARIE et BOURILHET (81) donnent un cas d'ophtalmo-réaction chez un tuberculeux alcoolique.

TUBERCULOSE PULMONAIRE A LA TROISIÈME PÉRIODE.
— Pour la plupart des auteurs c'est à cette phase de la tuberculose pulmonaire qu'on trouve les cas les plus fréquemment négatifs.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47), chez un enfant âgé de neuf ans, tuberculeux cavitaires voient la réaction faire défaut.

MÉTRAUX (87). Ophtalmo-réaction — chez un tuberculeux cachectique cavitaires.

CITRON (37). Deux tuberculeux cachectiques et un autres moribond ne réagissent pas.

M. LEROUX et TRANNOY (64). Un cas de réaction négative chez un tuberculeux à la troisième période.

M. DEBELUT dans sa thèse donne 3 ophtalmo-réaction concernant :

— Un homme de quarante-sept ans, cachectique avec cavité du sommet droit.

— Un homme de cinquante-huit ans atteint de pneumonie caséuse.

— Un homme de trente-huit ans présentant une spéléogugue du sommet droit.

M. DUFOUR (48), deux cas de tubercules avec cachexie. Ophtalmo-réaction. —

M. RAVIART (100). Réaction négative sur un malade mort vingt heures après l'instillation.

M. AUSSET (8). Dans un cas de tuberculose pulmonaire très avancée avec cachexie, tuberculose intestinale, suppuration chronique des os iliaques.

BANDLER (15), quatre cas négatifs concernant des lésions étendues du poumon avec fièvre.

M. BÉCO (16) note absence de réaction chez 4 tuberculeux cachectiques.

COIN (42) sur 86 tuberculeux trouve une absence de réaction dans 50 0/0 des tuberculeux à la troisième période, soit 24 cas.

EPPEINSTEIN (50), sur 226 observations, trouve un cas de réaction négative, malgré la dose élevée de 4 0/0, sur un sujet tuberculeux avéré, non cachectique.

BLUEMEL et CLARUS (18), sur 153 malades cliniquement tuberculeux obtiennent 12 résultats négatifs.

Sur ce nombre 11 malades étaient soignés par la tuberculine. Plusieurs fois nous avons rencontré cette raison mise en avant pour expliquer l'insuccès d'une ophtalmo-réaction restée négative. D'autre part, comme nous le verrons, d'autres auteurs, au moins aussi nombreux, insistent sur la sensibilisation que peut déterminer l'usage successif de la tuberculine. En un mot nous rencontrons l'accoutumance et l'anaphylaxie pour expliquer certains résultats discordants de l'ophtalmo-réaction. Cela peut être commode, mais est-ce conforme à la réalité des faits ?

MM. GUINON et RENSAET (59) font remarquer que dans 2 cas ils n'eurent pas de réaction positive, là où l'autopsie démontra l'existence de la tuberculose.

M. SAKKORAPHOS (109) ne trouve pas de réaction positive sur 3 tuberculeux arrivés à la période ultime de l'infection et qui avaient été instillés vingt-quatre à trente heures avant la mort.

MULLER (89) sur 4 tuberculeux au troisième degré trouve 3 insuccès de l'ophtalmo-réaction.

CITRON (37) déclare que dans un quart des cas sur un ensemble de 115 tuberculeux, l'ophtalmo-réaction reste négative.

Cette proposition est assez élevée ; elle l'est encore moins que celle donnée par Wolff-Eissner. Pour les cas de tuberculose avancée, ce dernier auteur donne 72 0/0 de réactions négatives. Si l'on tient compte des chiffres qu'il présente pour les deux autres

périodes de tuberculose pulmonaire, on arrive à constater avec un certain étonnement, car l'auteur semble convaincu de la valeur de la méthode, qu'il a recueilli 158 résultats positifs chez les tuberculeux contre 142 résultats négatifs. Il ne faut pas oublier toutefois avant d'interpréter de tels faits que l'auteur se sert de tuberculine ancienne de Koch, diluée au 1/100.

Nous ferons également remarquer à propos des réactions négatives constatées chez les tuberculeux en état grave, que dans une certaine mesure cette absence de réaction s'explique par l'impuissance que montrent la plupart des moribonds à réagir à des épreuves même violentes, comme l'injection sous-cutanée de térébenthine faite dans le but de déterminer l'abcès de fixation et qui reste sans effet chez beaucoup de malades atteints gravement. Nous avons cependant déjà signalé, notamment dans une observation personnelle que l'ophtalmo-réaction pouvait donner un résultat positif quelques heures avant la mort. De plus étant donné le nombre important de réactions négatives se produisant chez des malades en état relativement bon, il convient de ne pas abuser, tout en la tenant pour vraie, de cette explication de l'état grave entraînant l'absence de réaction.

M. DECLERC (126), dans sa thèse, donne une observation d'ophtalmo-réaction chez un malade porteur de cavernes tuberculeuses.

MM. F. ARLOING et DEBOMBURG (2), deux cas

de tuberculose au troisième degré avec ophtalmo-réaction négative.

M. LETULLE (63) trois cas d'ophtalmo-réaction négative dont deux chez des moribonds.

M. SOULIÉ (103). Trois tuberculeux ne réagissent pas au 1/100 ; un tuberculeux au troisième degré non cachectique n'offre pas d'ophtalmo-réaction malgré une instillation à 1/50.

MM. SICARD et DESCOMPS (110) donnent deux observations d'ophtalmo-réaction, concernant un malade atteint de tuberculose pulmonaire et péritonéale et un cas de tuberculose du sommet avec pleurésie. L'épreuve avait été répétée pour chaque malade et faite cinq à six semaines avant la mort. L'autopsie permit de contrôler la nature des lésions.

MM. PROUFF et MONTAGNON (thèse de Petit), trois cas de tuberculose cavitaires dont deux cachectiques n'ayant pas réagi.

OBSERVATIONS PERSONNELLES. — (Service du Dr Boulloche).

Enfant de quatorze ans et demi, malade depuis plusieurs mois. Grand amaigrissement, abondante expectoration. Toux émetisante parfois et diarrhée. Dyspnée. Température 37°2 et 38°8. Lésions du troisième degré des deux côtés au sommet surtout à gauche. Ophtlamo-réaction droite où 1/150 ne donne aucun résultat. Une seconde épreuve ne peut être tentée à cause de la sortie du malade.

L'absence de réaction peut également se rencon-

trer dans toutes les autres formes de tuberculose généralisée ou locale. D'après les faits que nous avons pu observer ou recueillir il semble bien que pour les doses habituellement utilisées l'ophtalmo-réaction est *le plus souvent négative dans les cas de tuberculose à marche rapide, dans la forme granuleuse ou la tuberculose généralisée*. Sur un ensemble de quinze de ces formes cinq seulement ont donné une ophtalmo-réaction positive.

MM. MÉRY, ARMAND-DELLILE (88) citent deux de ces cas :

1^o Ophtalmo-réaction négative. On trouve à l'autopsie granulations sur le foie, le péritoine, de gros ganglions mésentériques, deux cavernes pulmonaires. Un abcès caséux à la base droite.

2^o Enfant de quatre ans ayant présenté une ophtalmo-réaction négative. Granulations disséminées sur les deux poumons et à la coupe. Péritoine également couvert de granulations.

M. DESPLATS (125).

Malade entrée sans connaissance à l'hôpital; on fait l'ophtalmo-réaction pour aider au diagnostic; elle est négative. Mort deux jours après. A l'autopsie on trouve une granulie.

M. FOURMENTIN (thèse) rapporte le cas suivant :

Enfant de six ans, entre pour tuberculose pulmonaire du troisième degré.

1^o Ophtalmo-réaction le 17 décembre à droite, donne résul-

tat négatif, de même pour l'œil gauche le 22. Mort six jours après la seconde ophtalmo-réaction. A l'autopsie : Ganglions trachéo-bronchique caséeux et ramollis. Tubercules dans l'étendue des deux poumons, base droite caséuse avec cavernes. Foie très gros, gras, recouvert de granulations. Rate tuberculeuse.

M. CASSOUTE (30.)

Enfant au sein, mère tuberculeuse. On lui fait première de réaction au 1/200 sans résultats. Vingt jours après deuxième ophtalmo-réaction au même taux sans résultats. A partir de ce moment l'enfant décline de jour en jour. Son poids diminue. Il tousse continuellement. La rate est très grosse, le foie ne paraît pas augmenté de volume. Nombreux râles dans les deux poumons, surtout à droite. Mort quinze jours après la deuxième ophtalmo-réaction. A l'autopsie : Granulations tuberculeuses très nombreuses sur les poumons, dans toute la hauteur. Masse blanchâtre de la grosseur d'une noisette au niveau du hile droit. Plèvre épaissie et granuleuse, surtout à droite, également à gauche. Foie criblé de granulations miliaries. Rate grosse, pleine de granulations. Granulie péritonéale. Gros ganglions mésentériques et bronchiques.

PERSONNELLEMENT, sur six cas de granulie ou tuberculose généralisée, nous avons eu cinq cas négatifs.

— K... Clotaire, six ans et demi, pas d'antécédents héréditaires tuberculeux. Abattu et triste. Cesse de parler, ne présente que peu de troubles digestifs. A son entrée : respiration rapide, râles soufflants dans toute la hauteur du poumon.

Pouls régulier. Nuque raide. Ponction lombaire donne du liquide avec hypertension et lymphocytose.

11 octobre. — Première ophtalmo-réaction droite, aucun résultat.

13 octobre. — Deuxième ophtalmo-réaction à droite, aucun résultat.

Foyer de pneumonie à la base gauche. Deuxième ponction lombaire, même résultat que la première fois. Le 17 novembre foyer pneumonique partie moyenne du poumon droit. Meurt le même jour avec 40°8.

Autopsie. — Granulations sur la plèvre viscérale, surtout aux sommets.

Ganglions trachéo-bronchiques indurés, surtout à droite : un caséeux.

Foie : tubercule de la grosseur d'une lentille.

Rate semée de granulations tuberculeuses, nombreuses à la coupe.

Granulations sont rares sur l'intestin.

Cerveau : granulations nombreuses le long des vaisseaux, surtout à la base et bord supérieur des hémisphères. Ventricules très dilatés.

— R... Madeleine, cinq ans. Antécédents héréditaires tuberculeux. Quelques signes de méningite, pas de diarrhée ni de constipation ; ne vomit pas. Torpeur. Température : 39°2 le soir. On hésite entre dothiéntérie et pie-mérite.

Ophtalmo-réaction droite au 1/300 ne donne aucun résultat.

Deux jours après, à gauche, la réaction au 1/200 est encore nulle.

Ponction lombaire faite entre les deux ophtalmo-réactions ne donne pas de lymphocytose, ni d'hypertension. Pouls très rapide 150. Température autour de 39 degrés. Dyspnée 40-60 par minute, Pas de constipation, rien à l'auscultation, seulement un peu de respiration soufflante à la partie moyenne du poumon gauche.

Deuxième ponction lombaire six jours après la première donne 7 à 10 lymphocytes par champ. Mort au milieu d'une violente dyspnée.

Autopsie. — Thorax : granulations nombreuses avec deux foyers de ramollissement étendu, grosseur d'un œuf de pigeon.

Ganglions trachéo-bronchites volumineux, deux caséux à droite.

Abdomen. Granulations sur le foie et sur la rate.

— Enfant de quinze mois sans antécédents héréditaires. Température 38-39 degrés. Grand amaigrissement, polyadénopathie. Diarrhée. Ophtalmo-réaction gauche au 1/100 ne donne aucun résultat appréciable. Meurt quelques jours après.

Autopsie. — Œdème de la pie-mère. Granulations le long des vaisseaux plusieurs tubercules du volume d'un pois à la coupe.

Poumons infiltrés de tubercules. Grosse caverne à gauche.

Gros ganglions caséux, trachéo-bronchiques droits et gauches.

Foie et rate contiennent de nombreux tubercules. Ganglions mésentériques caséux.

— Enfant de sept mois (serv. du Dr Netter). Indifférence. Convulsions à diverses reprises. Diarrhée, puis constipation.

Vomissements. Pas de température. L'ophtalmo-réaction droite ne donne aucun résultat au 1/300. Meurt quarante-huit heures après.

Autopsie. — Cerveau recouvert de granulations, fausses membranes autour du chiasma, criblé de granulations.

Granulations nombreuses sur les deux poumons. Ganglions trachéo-bronchiques caséeux. Foie et rate couvert de granulations tuberculeuses. Plusieurs ganglions mésentériques caséeux.

— G... Henriette, vingt-sept mois, abcès froid de la jambe gauche. Température oscille entre 37-38 degrés parfois avec type inverse. Ophtalmo-réaction au 1/300 ne donne aucun résultat. Convulsions, vomissements, constipation et toux persistantes. Dyspnée intense sans signes physiques. Rigidité de la nuque. Lymphocytose nette dans le liquide céphalo-rachidien. On fait l'ophtalmo-réaction à deux reprises au 1/200 et au 1/100 sans résultat.

Mort sept jours après la dernière avec température à type inverse.

Autopsie : Granulie, cerveau, poumon, rate.

— P. Marcel, cinq ans et demi. Abattement, constipation, vomissements depuis dix jours. Température oscille autour de 38°6. Ponction lombaire donne lymphocytose, ophtalmo-réaction gauche impossible d'avoir un résultat, les deux yeux sont injectés également, comme on l'observe quelquefois spontanément. A l'autopsie : lésions caractéristiques de la granulie.

Il est donc indéniable qu'avec les doses considérées comme normales, les formes de tuberculose

aiguë ne donnent pas toujours une ophalmo-réaction positive. Notre statistique n'est pas assez importante pour que nous puissions indiquer une proportion des insuccès dans les cas cliniques.

AUTRES VARIÉTÉS DE TUBERCULOSE N'AYANT PAS RÉAGI.

M. DESPLATS (125). Un cas de mal de Pott cachectique n'aurait pas réagi.

M. CHARMEIL (thèse de Petit). Un cas d'arthrite du genou s'améliorant par le traitement spécifique.

M. DENYS (de Louvain). Une péritonite tuberculeuse donne une ophalmo-réaction : —

M. LENOBLE (66) donne toute une série d'insuccès sur des cas divers de tuberculose.

Dix cas de tuberculose pulmonaire fibreuse, asthme, bronchite chronique.

Deux cas d'adénopathie trachéo-bronchique.

Quatre cas de chloro-tuberculose.

Quatorze cas de tuberculoses externes, osseuses ou ganglionnaires.

MM. LEROUX ET TRANNOY (64). Epreuve négative chez un malade atteint de mal de Pott ancien, cervical paraissant cicatrisé.

M. CHAUFFARD (35), relate le cas d'une appendicite chronique, qui, après avoir donné une ophalmo-réaction : — fut opérée. On trouva une tuberculose appendiculaire.

M. AUDÉOUD (124). Ophalmo-réaction négative au 1/200 dans un cas de tuberculose cutanée dans la joue, qui venait d'être curettée.

M. BAZY (14), n'obtint qu'un résultat négatif dans un cas de fistule périnéo-fessière très étendue avec fongosités cliniques tuberculeuses.

M. GRILLOT (98). Deux cas négatifs : tumeur blanche en voie de guérison, une ostéo-arthrite tuberculeuse ancienne.

M. AUSSET. Une adénite cervicale chez un adénoïdien et un mal de Pott donnent trois ophtalmo-réactions négatives. Dans un de ces derniers cas il y aurait eu une erreur de technique. Un des cas de Pott était en excellent état général.

MOUTON (de Lisbonne) (98). Une coxo-tuberculose ancienne et suppurée avec un sommet atteint, un autre cas analogue, et une tuberculose spléno-péritonéale chez une moribonde ne réagissent pas à l'ophtalmo-réaction.

M. BOSC (23), Cite une ophtalmo-réaction négative dans un cas de mal de Pott en voie de guérison.

MM. MARIE et BOURILHET (81) donnent un cas de réaction négative dans une ancienne tumeur blanche chez un malade déprimé.

M. LETULLE (63) n'obtient qu'une réaction négative dans un cas de mal de Pott avec un sommet atteint au premier degré.

M. MACHARD (78) constate l'absence d'ophtalmo-réaction chez trois malades atteints de coxalgies, deux de mal de Pott, et un d'arthrite tuberculeuse du genou.

M. BOURGET (2). Deux réactions négatives chez des tuberculeux avérés. M. Combe cite plusieurs cas

négatifs chez des enfants tuberculeux ; pour lui la proposition de ces cas augmente d'autant plus qu'on s'adresse à des organismes plus jeunes.

MULLER (89) deux pleurésies tuberculeuses ne donnent aucune réaction.

M. VENOT (117). Une appendicite tuberculeuse et un abcès froid costal donnent un ophtalmo-réaction négative.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2). Un cas d'hydropneumothorax avec lymphocytose. Une pleurésie avec lymphocytose également et hémoptysies. Une tuberculose rénale. Une gomme tuberculeuse sous-cutanée une arthrite tuberculeuse du genou, ne donnent aucune réaction.

CASSOUTE (30),

N'obtient que des ophtalmo-réactions négatives dans une méningite tuberculeuse, chez un enfant de neuf ans, la ponction lombaire confirmait cependant le diagnostic.

— Chez un enfant de dix ans, tuberculeux du sommet droit avec fièvre irrégulière chez qui deux ophtalmo-réactions au 1/100 restèrent sans résultats.

— Dans un cas de tumeur blanche suppurée du coude chez un enfant de sept ans.

— Dans un cas d'arthrite suspecte de l'épaule chez un enfant de six ans.

OBSERVATIONS PERSONNELLES (Service du Dr Boulloche).

G... Maurice, six ans, pas d'antécédents héréditaires, vient

d'avoir la scarlatine. Abattement, oscillation de température entre 37° à 37° 8. Rien aux poumons. Ganglions inguinaux et sous-maxillaires un peu gros et durs. Première ophtalmo-réaction le 11 octobre, pas de réaction au 1/200. Le 1^{er} novembre, on constate une notable difformité de la hanche gauche, limitation des mouvements d'abduction, douleur à la pression. Membre inférieur gauche en flexion dans la station debout. On diagnostique coxalgie gauche au début.

Deuxième ophtalmo-réaction au 1/150, résultat nul.

Les sujets sains ou les malades cliniquement non-tuberculeux ne réagissent pas à l'ophtalmo-réaction

Le nombre de cas sur lequel nous nous appuyons pour formuler cette proposition est si considérable que pour la plupart nous nous bornerons à énumérer leur provenance.

M. CALMETTE (27), rapporte les neuf premiers cas de réactions négatives chez des malades atteints d'affections les plus diverses :

Sciaticque et hémi-anesthésie hystériques. Mal de Bright. Tabes avec incoordination. Lymphangite et plaie de l'avant-bras. Asystolie, insuffisance mitrale et tricuspidale. Confusion mentale. Sclérose cérébro-médullaire. Grippe. Rhumatisme aigu avec endocardite mitrale.

M. LETULLE (63) donne une liste de 28 réactions négatives.

Myocardite avec foie cardiaque. Endopéri-cardite et pleurésie. Convalescence de broncho-pneumonie chez une vieille myocardique. Phlébite puerpérale. Cinq cas de cirrhose dont un avec ictère. Rhumatisme subaigu déformant. Signalons en passant qu'on a fait remarquer la fréquence de la réaction dans ces cas. Diabète. Rhumatisme gonococcique. Insuffisance mitrale. Fièvre typhoïde avec séro-diagnostic positif. Saturnisme. Sénilité. Névrose. Fièvre typhoïde. Fatigue simple. Hémiplegie avec néphrite chronique. Bronchite chronique avec myocardite. Pneumonie guérie. Aortique avec hypoasystolie et foie cardiaque. Hématémèse et melæna. Trois cas de rhumatisme articulaire dont un avec endocardite ancienne. Coliques de plomb et crises épileptiformes.

M. COMBY (38) donne une première série de huit cas : Broncho-pneumonie. Angine aiguë. Fièvre typhoïde. Pneumonie franche. Bronchite avec amaigrissement. Cardiaque et rhumatisante. Dysentérie et rougeole.

Une seconde série du même auteur (Soc. Médic. des Hôp., 26 juill. 1907) comprenant 29 cas faits la plupart avec la dilution au 1/200 sur des enfants très jeunes, des anémiques, des malades les plus divers.

Dans la thèse de LÉON PETIT se trouvent rapportées un très grand nombre d'observations provenant de divers auteurs.

M. COMBEMALE, 15 cas d'affections banales : érysipèle, etc.

M. CHARMEIL, 6 cas : arthrite du genou, syphilis...

MM. HALIPRE et HUE, 4 cas d'affections non-tuberculeuses.

M. DESPLATS, 24 observations d'ophtamo-réaction chez des non-tuberculeux.

M. PROUFF, 8 cas d'ophtalmo-réaction : —.

M. GRILLOT, 15 observations dont 2 cirrhoses, plusieurs cas de rhumatisme articulaire aigu et blennorragique, 2 néphrites chroniques.

M. GRASSET (de Montpellier), 4 cas négatifs.

M. DUJON, 6 cas.

45 cas dus à MM. DERSCHÉID, MONTAGNON, BRAILLON et SOULIÉ.

MÉTRAUX (87) ne trouve que des réactions négatives sur 40 malades atteints de maladies banales.

CITRON (37) cite 59 ophtalmo-réactions négatives chez des non-tuberculeux.

M. DENYS (de Louvain), 10 cas d'ophtalmo-réaction négative.

M. GAUDIER (26), 9 ophtalmo-réactions dans paralysie infantile, pieds-bots, prolapsus du rectum, ostéomyélite, une luxation congénitale, un cas de brûlure.

M. DESBONETS (de Tourcoing) (*id.*) trouve une ophtalmo-réaction négative dans un cas de hernie et bronchite aiguë.

M. CARLIER (Thèse de Petit), quatre cas négatifs : cystite simple, rupture de l'urèthre.

M. LEFORT (Lille) (*id.*), gangrène diabétique,

hernie inguinale, trois cas de varicocèle, un genu valgum donnent des réactions négatives.

M. PROUFF (*id.*), une plaie du poumon.

MM. GRILLOT, BRAILLON (*id.*), une contusion du pied, un rein mobile. Une métrite donnent des résultats nuls.

M. DELÉARDE (*id.*) rapporte un certain nombre de faits.

Cinq cas de bronchite. Cinq cas de coqueluche. Trois fièvres typhoïdes. Deux malades rachitiques. Trois athrepsiques. Cinq cas d'anémie. Trois embarras gastriques. Deux chorées. Une néphrite chronique. Deux affections mitrales. Une pleurésie purulente. Deux bronchites. Une pneumonie. Un cas de dyspepsie. Un hydrocéphale. Une amygdalite suppurée. Une vaginite gonococcique. Un pied plat. Un sarcome. Une maladie de Little. Un cas de congestion pulmonaire. Une adénite. *Au total 44 cas d'ophtalmo-réaction nulle.*

M. AUSSET (8) dans un travail qui porte sur 300 observations faites chez l'enfant trouve plus de 200 ophtalmo-réactions chez des non-tuberculeux.

Nous avons à rapprocher de cette importante communication celle de M. MANTOUX (76) qui présente au Congrès de Médecine de 1907, 184 ophtalmo-réactions négatives sur 200 enfants non-tuberculeux, dont plusieurs présentèrent cependant de légères tares pulmonaires pouvant faire songer à un début de bacilliose. Nous ferons remarquer la grande disproportion de résultats positifs qui existe entre ces

deux statistiques, toutes deux assez comparables entre elles puisqu'elles ont porté sur des enfants pour la plupart non-tuberculeux cliniquement.

Ce qui est très curieux c'est que l'auteur qui a obtenu le plus de résultats positifs utilisait une dose de tuberculine moins élevée (1/200) que l'autre (1/100). Ce fait paraît bien démontrer que dans une méthode où l'interprétation des faits tient une si grande place il est difficile de ne pas se laisser influencer inconsciemment par une opinion personnelle souvent préconçue.

MM. MONGOUR et LANDE (80) donnent une série de 11 cas sans réaction positive.

Deux cas de scarlatine, une paralysie infantile, une micropolyadénopathie, une hémiplégie spasmodique, paralysie bulbo-spinale aiguë. Gale. Impétigo. Cyanose par malformation du trou de Botal. Néphrite aiguë. Une deuxième ophtalmo-réaction faite dans le cas de micropolyadénopathie resta négative.

M. SABRAZÈS (106), cinq cas de réactions négatives : rhumatisme, érysipèle, tabes.

MM. LEROUX et TRANNOY (64) ophtalmo-réaction négative dans une fièvre typhoïde, scarlatine, rhumatisme, myocardite, symphyse cardiaque.

MM. AMORAL et PARANHOS (7) ne trouvent pas d'ophtalmo-réactions positives sur 17 lépreux. L'examen clinique et bactériologique confirment l'absence de tuberculose.

MM. DUFOUR et BRUSLE (47), dans 15 cas d'affections diverses, maladies aiguës du poumon, de l'intestin, rhumatisme, coqueluche, l'ophtalmo-réaction fut négative. Dans un cas de coqueluche suivi de mort où on pensait à de l'adénopathie trachéo-bronchique de nature tuberculeuse, l'autopsie conforme à l'ophtalmo-réaction démontra l'absence de tuberculose.

M. MERY (88) donne 22 cas de coqueluche où la réaction fut négative : 16 cas chez des enfants très jeunes et 489 cas chez les enfants plus âgés où les résultats furent également négatifs, au total 127 réactions négatives sur 210 épreuves.

M. RAVIART (100), à l'asile d'Armentières, fait 689 expériences sur des adultes et des enfants.

L'ensemble des cas où *l'ophtalmo-réaction fut négative* monte à 349 comprenant 328 adultes et 21 enfants de cinq à seize ans.

Les malades étaient des déments, débiles intellectuels, idiots, alcooliques, épileptiques, paralytiques généraux.

M. DUFOUR (48), dans une série de 200 cas d'ophtalmo-réactions faite au 1/100 avec les tuberculines de Roux ou de Calmette, n'obtient 135 fois qu'une réaction nulle, chez des malades cliniquement non-tuberculeux.

MM. LESNE et MARRE (67) notent l'absence de réaction dans 6 cas de broncho-pneumonie, 2 cas de purpura, 1 cas de rhumatisme articulaire aigu et 1 de fièvre typhoïde.

M. BOSC (23), résultats négatifs chez 10 malades non suspects.

M. MOUTON (98), une entérocolite, une pneumonie, une ostéomyélite, une scoliose, un cas de misère physiologique, un cas de rachitisme avec anémie, un cas d'artério-sclérose ne donnent aucun résultat positif avec l'ophtalmo-réaction à la tuberculine.

MM. MARIE et BOURILLET (81) ont fait les mêmes constatations sur 54 déments ou paralytiques généraux et 9 démences précoces.

M. LENOBLE (66) n'obtient qu'une réaction négative sur 14 malades non-tuberculeux cliniquement, avec la solution à 1/200 ; sur une autre série au 1/100 13 résultats identiques pour la même variété de malades, *au total 27 ophtalmo-réactions négatives.*

MM. GUINON et REMBAËT (59) recueillent 55 cas de malades non suspects de tuberculoses, qui ne réagissent pas.

MM. SOUQUES et CAWADIAS (111), qui n'admettent pas la spécificité de la réaction à la tuberculine sous aucune de ses formes, citent des ophtalmo-réactions négatives dans plusieurs cas : hémiplégie avec aphasie, tabes, myopathie, paralysie générale, cancer de la langue, rhumatisme chronique : deux cas, où toute manifestation tuberculeuse était inconnue.

M. LÉPINE (65), sept malades qui ne présentent pas de signes cliniques de tuberculose ne réagissent pas à l'ophtalmo-réaction.

M. DEBELUT (43) rapporte dans sa thèse 26 observations sans réaction oculaire.

Les malades mis à l'épreuve se répartissaient cliniquement en : rhumatisme articulaire aigu, deux cas ; cirrhose alcoolique, deux cas ; fièvre typhoïde, deux cas ; affections cardiaques, quatre cas ; athérome cérébral, hémiplegie droite, névropathie, syphilis tertiaire, tabes, salpingite, sénilité, saturnisme, gastro-entérite, emphysème et bronchite aiguë, rhumatisme chronique, épistaxis, chlorose, pleuro-pneumonie, dans ce dernier cas l'ophtalmo-réaction est négative à deux reprises.

M. CALZOLAJI (28) rapporte 19 observations d'ophtalmo-réactions : — chez des malades non suspects de tuberculose.

MM. F. ARLOING et DEBOMBURG (2).

23 résultats négatifs après ophtalmo-réactions sur des malades les plus divers, 3 cas de syphilis, 2 cas de mal de Bright, rhumatisme chronique : 3 cas, bronchite chronique, dilatation bronchique, grippe, maladie mitrale, cancer de l'intestin, alcoolisme, abcès, paralysie générale, cirrhose, fièvre typhoïde, paludisme, injections puerpérales, rhumatisme articulaire aigu, névropathie, embarras gastrique.

M. DECLERC (126), 28 malades non-tuberculeux ne réagissent pas.

M. AUDÉOUD (124), 15 affections non-tuberculeux donnent 15 réactions négatives. Scarlatine, fracture du coude, hernie... etc.

M. EXCHAQUET (53), 1 cas de neurasthénie, 1 anémie, 1 cas d'adénopathie trachéo-bronchique, 2 individus sains, ne réagissent pas.

M. BOURGET (22), 19 réactions négatives dans des maladies diverses où la tuberculose était cliniquement absente.

M. MACHARD (78), 8 réactions négatives, dans des affections banales.

M. COMBE (40) donne une liste de 38 cas où l'absence de réaction fut constatée sur des enfants malades non-tuberculeux.

M. SCHENCK (102), 54 malades non-tuberculeux cliniquement donnent tous une réaction négative.

M. COHM (42) sur une statistique de 30 cas, relève 183 réactions négatives chez des malades atteints d'affections diverses.

BANDLER (15), 15 malades atteints de syphilis, blennorragie, psoriasis ne présentent aucune réaction oculaire à la tuberculine.

M. FOURMENTIN dans sa thèse donne :

86 cas d'ophtalmo-réactions négatives chez des enfants atteints d'affections médicales et chirurgicales les plus variées : appendicite aiguë, 5 cas ; appendicite chronique, 1 cas ; bronchite localisée, 2 cas ; un abcès de la marge de l'anus, un cas d'abcès multiples, une adénite aiguë sous-angulo-maxillaire gauche, trois cas de diarrhée, une pleurésie purulente, un cas de brûlure, une insuffisance mitrale, chorée, 6 cas, un cas de coqueluchoïde, incontinence nocturne, une pleurésie grippale, bronchite aiguë : 2 cas ; grippe,

2 cas, luxation congénitale de la hanche, 2 cas ; une méningite aiguë suite d'otite moyenne, quatre cas d'ostéomyélite, une otite aiguë, une péritonite nature gonococcique, quatre cas de pieds-bots, une pneumonie, un genu valgum, une fièvre typhoïde, un sarcome du rein, deux cas de vulvo-vaginite, un genu valgum double, un cas de scoliose rachitique.

Suivent de nombreuses observations d'enfants jeunes et débiles.

NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES sur ce point sont au nombre de vingt-sept, presque toutes prises dans le service du Dr Boulloche.

— M... André et F... Ferdinand, âgés de quelques mois, morts à la suite de gastro-entérite, ophtalmo-réaction au 1/100 ne donne rien, à l'autopsie aucune apparence de lésion tuberculeuse.

— L... Louis, un mois, meurt de gastro-entérite, ophtalmo-réaction droite à 1/100 ne donne rien. Aucune lésion tuberculeuse à l'autopsie.

— M... Aimé, sept mois, gastro-entérite, ophtalmo-réaction nulle au 1/100. Rien à l'autopsie.

— R... Emile, six mois, gastro-entérite et broncho-pneumonie droite, ophtalmo-réaction droite ne donne aucun résultat à 1/150. A l'autopsie aucune lésion tuberculeuse.

— A... Charlotte, dix mois, gastro-entérite et broncho-pneumonie, ophtalmo-réaction au 1/100 ne donne rien. A l'autopsie pas de tuberculose.

— D... Eugène, deux mois, gastro-entérite, deux ophtalmo-

réactions : la première à 1/300, la deuxième à 1/100 à quatre jours d'intervalle, pas de réaction.

— B... Paul, huit mois, gastro-entérite avec broncho-pneumonie droite, température à 38 et 39 degrés pendant quelques jours, ophtalmo-réaction droite au 1/100 ne donne rien.

— G... André, deux mois, gastro-entérite, meurt de broncho-pneumonie, ophtalmo-réaction gauche au 1/100, aucun résultat. Autopsie également négative.

— Cl... Maurice, dix mois, bronchite, gastro-entérite, quelques oscillations de température, ophtalmo-réaction gauche à 1/200 ne donne rien.

— M... Gabriel, dix-sept mois. Antécédents tuberculeux. Broncho-pneumonie et gastro-entérite, ophtalmo-réaction au 1/100, aucun résultat. Autopsie ne permet de découvrir aucune lésion de tuberculose.

— F... François, vingt et un mois, rougeole, meurt de broncho-pneumonie, ophtalmo-réaction faite plusieurs jours avant la mort au 1/100 ne donne rien. Autopsie négative pour la tuberculose.

— O... Emile, dix-huit mois, rougeole, meurt de broncho-pneumonie double avec des signes d'hémorragie cérébrale. Signe de Babinski positif à droite, paralysie faciale du même côté, dilatation pupillaire, respiration de Cheyne-Stokes. Ponction lombaire donne du liquide sanglant dans la totalité de l'émission, convulsions généralisées, ophtalmo-réaction droite faite quelques jours avant ne donne aucun résultat appréciable.

Rien de tuberculeux à l'autopsie.

— P... Fernand, trois mois : gastro-entérite, athrepsie.

Meurt après avoir subi l'ophtalmo-réaction qui reste négative. Aucune lésion suspecte à l'autopsie.

Les résultats donnés par cette petite série de cas, dont presque tous ont été contrôlés à l'autopsie, concordent bien avec l'opinion actuellement classique sur la rareté de la tuberculose chez l'enfant du premier âge. Les seules altérations macroscopiques intéressantes que nous ayons trouvées dans ces cas siégeaient au niveau des ganglions mésentériques dont quelques-uns étaient gros, rougeâtres, mais toujours mous, ne donnant pas même à la coupe, l'impression de ganglions tuberculeux.

— P... Jeanne, deux ans et demi. Antécédents héréditaires suspects. Entre pour bronchite aiguë franche. Ophtalmo-réaction droite à 1/200 ne réagit pas.

— B... Marie, neuf ans. Entre pour troubles vagues attribués à la constipation. Pas d'état fébrile. Ophtalmo-réaction droite à 1/200 ne donne aucune réaction.

— L... Georges, deux ans et demi. Antécédents héréditaires tuberculeux. Bronchite aiguë. Ophtalmo-réaction droite à 1/300 est nulle.

— C... Pierre, trois ans. Otorrhée. Pneumonie. Ophtalmo-réaction droite au 1/300 ne donne rien.

— K... Israël, dix ans. Scarlatine, angine à fausses membranes, sans Loeffler, rhumatisme infectieux, otite moyenne à droite. Ophtalmo-réaction droite ne donne aucun résultat.

— B... Marguerite, quatorze ans. Antécédents héréditaires tuberculeux, infection grippale (?) très peu de signes physi-

ques. Quelques troubles digestifs. Ophthalmo-réaction droite absolument nulle.

— G... Marie, huit ans. Les signes physiques font penser qu'il existe un foyer de ramollissement au sommet droit. Température élevée 38°9-39°6. On fait deux ophthalmo-réactions successives de 1/200 d'abord, au 1/100 ensuite. La malade est passée un jour après en chirurgie pour phénomènes de péritonite graves. Laparotomie. péritonite qui est reconnue être due au pneumocoque. A l'autopsie, lésions de congestion pulmonaire. Pas de tuberculose.

— Enfant de dix ans, entre pour pleurésie et péricardite. Deux ophthalmo-réactions successives à 1/100 et à 1/200, ne donnent aucun résultat.

— C... Jeanne, six ans. Bronchite aiguë. Rien de particulier dans ses antécédents personnels. Ophthalmo-réaction droite au 1/100 ne donna lieu à aucune réaction. Sort guérie.

— G... Marcelle, trois ans. Bronchite avec congestion des bases. Oscillation de température de 37 à 39 degrés pendant dix jours. Ophthalmo-réaction au 1/150 ne donne rien.

— E... Maurice, douze ans. Le père a eu la fièvre typhoïde il y a six mois. Entre au dixième jour d'une fièvre typhoïde classique. Ophthalmo-réaction droite à 1/100 ne donne aucun résultat.

— W... Louise, quatorze ans. Antécédents héréditaires tuberculeux. Malade depuis huit mois. Présente à son entrée du rhumatisme articulaire aigu, compliqué de pleurésie double et de péricardite. Ophthalmo-réaction au 1/100 négative. Sort guérie, mais anémiée.

**Des malades cliniquement non tuberculeux
réagissent quelquefois**

Sans entrer maintenant dans les diverses considérations auxquelles cette proposition peut entraîner, nous allons d'abord l'établir sur des faits cliniques empruntés à plusieurs auteurs.

M. COMBY (38-39), deux cas de bronchites simples. Deux cas d'amygdalite aiguë. Idiotie congénitale. Un cas d'appendicite. Anémie. Chorée. Troubles digestifs. Un cas de gale. Coqueluche. Broncho-pneumonie. Grippe, donnent des réactions positives.

Pour l'auteur, la tuberculose cliniquement non soupçonnée dans ces cas est nettement décelée du fait de la réaction positive.

M. DUFOUR (48) cite onze malades non tuberculeux ayant réagi.

M. LENOBLE (66) trouve deux ophtalmo-réactions positives au 1/200 et trois réactions au 1/100 chez des malades non tuberculeux.

M. AUSSET (8), sur 191 enfants non-tuberculeux et sans hérédité tuberculeuse, constate 58 réactions positives. Pour lui, également, la tuberculose existe dans ces cas où elle était complètement insoupçonnée avant la réaction.

MM. SOUQUÈS et CANVADIAS (111) ont obtenu une ophtalmo-réaction positive chez deux malades atteints d'hémiplégie avec aphasie. Une hémiplégie

d'origine syphilitique. Un cas de tabes, un de sclérose en plaques et une démence sénile.

M. MARCEL LABBÉ (74), réaction positive chez un malade à l'autopsie duquel malgré tout le soin possible on ne put découvrir de lésions tuberculeuses.

WOLFF-EISNER (122) constate que 18 o/o des individus considérés comme étant sains présentent une réaction positive. Chez 17 o/o d'entre eux la réaction est normale, dans 1 o/o des cas elle est tardive.

M. COMBEMALE (8), un rhumatisme chronique déformant donne ophtalmo-réaction +.

M. CHARMEIL (98), plusieurs affections cutanées. Trois cas de syphilis, trois cas d'eczéma, un cas de sporotrichose, une adénite suppurée de l'aine.

MM. HALIPRE et HUE (98) trouvent l'ophtalmo-réaction positive dans un cas d'hémiplégie, un cancer de la vessie, un cas d'ostéomyélite.

M. LETULLE (63) donne une liste de dix-neuf cas de malades cliniquement indemnes de tuberculose qui présentèrent une ophtalmo-réaction positive.

M. DESPLATS (125) trouve l'ophtalmo-réaction positive dans un cas de périarthrite scapulo-humérale.

M. PROUFF (94), neuf cas dont une hernie étranglée, une plaie de la face.

MM. GRASSET et MONTAGNON (98), quatre cas positifs chez des non-tuberculeux.

MÉTRAUX (87), observe deux choréïques avec une réaction positive.

Il se demande à ce propos s'il n'y aurait pas une

relation entre la chorée et la tuberculose. Cela est évidemment possible, il existe même dans les traités classiques au cours de l'exposé de la théorie infectieuse de la chorée, une mention de la tuberculose. Mais nous ferons remarquer une fois de plus que l'ophtalmo-réaction ne peut servir à donner sur la nature d'une affection, un renseignement certain. De plus, sur seize cas de chorée que nous avons relevés à ce sujet, neuf ont présenté une ophtalmo-réaction négative.

CITRON (37) aurait constaté une ophtalmo-réaction + chez un malade non-tuberculeux.

M. DENYS (98), un cas de diabète, un cas de rhumatisme articulaire aigu.

M. AUDÉOUD (98), vingt-cinq malades non-tuberculeux réagissent.

M. LE FORT (98), une arthrite traumatique présente une ophtalmo-réaction +.

M. GAUDIER (98) donne de même un cas d'ostéomyélite et un cas de fracture de cuisse.

M. DELÉARDE (98), dans une série de malades divers, obtint 13 fois une ophtalmo-réaction positive : dans rhumatisme déformant, broncho-pneumonie, diarrhée infantile, bronchite aiguë, quatre cas de néphrite chronique, chorée, un cas de douleurs de croissance, une névrose, deux cas de fièvre typhoïde.

MM. MONGOUR et LANDE (80), une rougeole avec bronchite, un cas de rhumatisme articulaire aigu, embarras gastrique, rachitisme, myopathie, donnent lieu à une réaction oculaire.

M. MANTOUX (56), dans sa communication au Congrès de Médecine déclare que sur 200 enfants considérés comme sains 18 donnent une ophtalmo-réaction positive. Il est vrai d'ajouter que quelques-uns d'entre eux offraient quelques tares respiratoires et même le schéma de Grancher.

M. MOUTON (98) trouve une réaction positive dans deux cas de bronchite, une broncho-pneumonie.

BOURGET (22) obtient 31 cas de réaction positive chez des malades atteints de toute autre affection que la tuberculose.

Dans trois cas notamment :

Une fièvre typhoïde morte sept jours après l'ophtalmo-réaction ;

Une hémiplegie morte vingt-quatre jours après.

Une péritonite aiguë. L'autopsie fut soigneusement faite et ne permit pas de trouver trace de tuberculose. Il est toujours possible de dire dans des cas semblables, comme on l'a déjà fait remarquer, qu'un foyer très restreint de tuberculose a pu passer inaperçu au moment de l'autopsie.

M. MACHARD (78), un cas de torticolis congénital réagit positivement.

M. LÉPINE (65) relate l'existence de l'ophtalmo-réaction chez trois malades ne présentant cliniquement aucun signe de tuberculose, deux cas de confusion mentale et un de paralysie générale.

MM. MARIE et BOURILHET (81) citent 17 démences précoces et 14 déments ou paralytiques généraux non soupçonnés de tuberculose qui offrent une

ophthalmo-réaction positive. Ces faits s'accordent d'ailleurs avec la fréquence de la tuberculose chez les aliénés.

SCHENCK (102) rapporte 9 réactions positives chez :

Deux rhumatismes articulaires, érysipèle, érythème noueux, une angine folliculaire, deux cas d'hystérie, dysménorrhée, une fièvre typhoïde.

M. CASPER (29) donne l'observation de quatre pyélonéphrites calculeuses simples qui, sans autres lésions de nature tuberculeuse, présentèrent une réaction positive.

LÉVY (68), sur 235 sujets cliniquement indemnes de tuberculose trouve six fois une réaction positive, dont une fois sur un cas de fièvre typhoïde.

M. SIMONIN (112) a constaté sur des soldats hospitalisés pour des affections variées et chez lesquels l'investigation clinique la plus minutieuse ne pouvait faire soupçonner en aucune manière la tuberculose, une proportion de 40 o/o de résultats positifs.

M. MÉRY (88) signale quatre cas où l'ophthalmo-réaction positive ne concorde pas avec le diagnostic clinique.

M. RAVIART (100), à l'asile d'Armentières, sur un ensemble de 689 internés, déments, idiots, épileptiques, paralytiques généraux, trouve environ 310 cas de réactions positives. Cinq de ces réactions se trouvent confirmées par des autopsies ; dans l'une d'elles

on trouve un seul petit nodule crétacé au sommet droit.

Ce fait est intéressant en ce sens qu'il paraît démontrer qu'il suffit d'une minime lésion anatomique pour rendre possible une réaction positive.

M. M. F. ARLOING et DEBOMBURG (2) notent une ophtalmo-réaction positive dans les cas suivants :

Trois rhumatismes chroniques, quatre cas de fièvre typhoïde, cinq cas de syphilis, deux cirrhoses, un rhumatisme articulaire aigu, une cholécystite calculieuse, névrite alcoolique, une colique hépatique, une maladie mitrale.

M. FOURMENTIN (56) donne de nombreux exemples de contradiction entre le résultat positif de l'ophtalmo-réaction et le diagnostic.

Deux appendicites aiguës, incontinence nocturne, une appendicite chronique (qui pouvait d'ailleurs être bacillaire), une anémie, une chorée, un lupus guéri, une ostéomyélite, un pied-bot, deux cas de tics, un torticolis, quatre cas de fièvre typhoïde, une fracture multiple du fémur antécédents héréditaires tuberculeux, un cas de gale, vers intestinaux, kyste du cordon. Rachitique de cinq mois (la réaction positive est rare à cet âge en dehors de la méningite), hernie opérée.

M. DECLERC (126) cite également cinq cas de réaction positive inattendue.

SAKKORAPHOS (109), un cas de fièvre typhoïde et quatre cas de lèpre réagissent sans cause apparente.

Nous avons également obtenu dans quelques cas une réaction oculaire des malades qu'on ne pouvait pas suspecter de bacillose.

Un cas curieux est le suivant auquel nous avons déjà fait allusion P... Claire, dix ans, sans antécédents héréditaires tuberculeux, a eu la rougeole. Se présente à l'hôpital avec tous les signes cliniques de la méningite. Abattement, céphalée modérée, constipation, vomissements sans effort, pouls rapide, régulier cependant. Signe de Kernig, raie méningitique très nette, alternative de rouge et de pâleur de la face, contracture de la nuque. Mais il n'y a pas de température et la ponction lombaire tout en révélant une hypertension très notable ne donne pas de lymphocytose.

Dans ces conditions une première ophtalmo-réaction au 1/300 à droite donne une réaction légère, mais très nettement positive. Une seconde faite quelques jours plus tard au 1/100 entraîne une réaction très vive qui persiste avec des alternatives dans l'intensité pendant trois mois, car l'enfant sort guéri de ces symptômes méningés, tout en restant avec un psychisme modifié, elle est devenue triste.

Cette enfant était-elle atteinte de simples troubles hystériques, d'une méningite tuberculeuse ou de troubles méningés dus à une hypertension d'origine inconnue ? Nous inclinons vers cette dernière hypothèse comme la plus vraisemblable.

— Malade de huit ans opéré d'urgence pour ostéomyélite du tibia gauche réagit fortement à 1/150, ne présente à noter de particulier que quelques petits ganglions indurés dans les

régions cervicale et inguinale. Le père tousse depuis longtemps.

— Enfant de sept ans. Entérite glaireuse avec fausses membranes. Rien au poumon, pas d'antécédents héréditaires tuberculeux, ophtalmo-réaction est positive à 1/150.

— Enfant de douze ans et demi, sans antécédents héréditaires tuberculeux. Crise aiguë d'appendicite, rien aux poumons, présente une ophtalmo-réaction droite très nette au 1/200.

— L... Lucien, huit ans, sans antécédents héréditaires tuberculeux, a fréquemment des bronchites, tousse depuis quinze jours, râles de bronchite simple, donne réaction positive à 1/200.

— Enfant de neuf ans, sans antécédents héréditaires tuberculeux, foyer de congestion pulmonaire à la base droite. Quelques signes d'irritations méningées réagit à 1/200.

— M... Albert, six ans et demi, sans antécédents héréditaires tuberculeux. Rougeole, diphtérie, varicelle, pneumonie, rhumatisme. Entre pour chorée violente durant depuis six semaines, rien aux poumons, réagit positivement au 1/200. Chez un tel malade la tuberculose latente est rendue très vraisemblable grâce aux nombreux antécédents personnels qui favorisent toujours son apparition.

— P... Paul, dix ans et demi, entre pour érythème noueux, souffle extra-cardiaque, rien aux poumons. Température oscille entre 37°3 et 37°6, ophtalmo-réaction droite positive, mais légère à 1/200.

Certains malades cliniquement suspects de tuberculose réagissent à l'ophtalmo-réaction

WOLFF-EISNER (122) trouve une proportion élevée de 60 o/o de malades cliniquement suspects, qui réagissent.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47) considèrent comme suspects quatre malades ayant réagi. Séborrhée. Dermatite de Durhring. Sommet bronchitique. Maladie de Little.

M. LENOBLE (66), deux malades suspects sans signes, ophtalmo-réaction positive.

M. RAVIART (100) regarde comme tuberculeux après une ophtalmo-réaction positive plusieurs malades simplement suspects : une fistule anale, deux pleurétiques, deux cas de psoriasis, neuf otites suppurées.

M. MÉRY (88) rapporte cinq cas cliniquement douteux où l'ophtalmo-réaction positive est utilisée pour préciser la nature de l'affection : tumeur cérébrale, pneumonie du sommet, tuberculose rénale, gangrène pulmonaire, tuberculoses viscérales (intestin, rein).

M. DECLERC dans sa thèse, rapporte vingt-deux cas d'ophtalmo-réaction positive chez des malades suspects.

M. LÉPINE (65) six cas d'ophtalmo-réaction positive chez des malades présentant des signes très douteux de tuberculose pulmonaire.

MM. LEROUX et TRANNOY (64) un malade présen-

tant des signes de myélite transverse sans tuberculose clinique réagit positivement.

Les cas suivants dus à divers auteurs se trouvent dans la thèse de Petit.

MM. HALIPRÉ et HUE, deux cas de bronchite chronique.

M. DESPLATS, un cas douteux de tuberculose pulmonaire. Une bronchite n'ayant réagi qu'à la troisième instillation.

M. GRILLOT, quatre cas d'affections douteuses.

MM. GRASSET et RIMBAUD, cinq cas suspects donnent une ophtalmo-réaction positive.

M. MONTAGNON, deux cas non tuberculeux mais suspects.

M. LEFORT trouve l'ophtalmo-réaction positive dans un cas de fistule anale — dans hydartrose double sans signes suspects — une hernie inguinale (ce malade présente le schéma de Grancher).

M. VANVERTS, une tuberculose ganglionnaire douteuse.

M. DELÉARDE, une adénopathie trachéo-bronchique.

Vingt-huit cas de réactions positives chez des malades suspects de tuberculose sont dus à MM. BRAILLON, MÉTRAUX, CITRON.

MM. FERREIRA, DENYS, AUDÉOUD rapportent quarante-quatre cas de tuberculose incertaine, ayant présenté une réaction positive.

M. CARLIER, un cas de lésion rénale suspecte.

M. AUSSET (8) :

Un cas d'asthme avec emphysème chez un enfant. Deux cas de végétations adénoïdes, deux cas de méningite tuberculeuse probable, dont une sans fièvre ni céphalée. Un enfant débile avec antécédents héréditaires tuberculeux, une adénite cervicale d'apparence banale avec végétation adénoïde. Une adénopathie trachéo-bronchique donnent une ophtalmo-réaction positive.

M. GAUDIER (98) :

Une ostéomyélite du tibia avec inspiration rude, une luxation congénitale de la hanche accompagnée de mauvais état général et de polyadénite. Un cas de genu valgum avec adénite sous-maxillaire de nature indéterminée.

M. MOUTON (98), un cas de tuberculose pulmonaire douteuse et deux bronchites de nature suspecte.

MM. MONGOUR et LANDE (80) citent deux cas où l'existence d'antécédents héréditaires tuberculeux rendent possible une tare tuberculeuse chez deux malades atteints d'eczémas impétigineux avec néphrite et un varicocèle.

M. BOSC (23) observe une ophtalmo-réaction + chez 10 malades douteux.

MM. MARIE et BOURILHET (81) trouvent l'ophtalmo-réaction positive dans 13 cas divers suspects de tuberculose :

Mélancoliques, alcooliques, dans un cas d'alcoolisme avec pleurésie ancienne. Gibbosité. Un cas de débilité avec

antécédents héréditaires tuberculeux, chez un dégénéré hypocondriaque pleurétique, un cas d'émaciation avec parasitophobie.

M. BAZY (14), chez un malade ayant un rein droit douloureux sans tuberculose pulmonaire, détermine une ophtalmo-réaction positive.

M. FOURMENTIN (56).

Deux cas de scapulalgie de nature douteuse. Une bronchite grippale, un pied-bot avec sommet douteux. Bronchite avec antécédents héréditaires tuberculeux. Adénopathie trachéo-bronchique. Deux bronchites chroniques avec antécédents héréditaires tuberculeux. Un cas de cohabitation avec tuberculeux. Six cas d'appendicite dont quatre avec tares respiratoires. Cinq cas d'anémie avec tuberculose héréditaire. Ostéomyélite avec anémie. Rhumatisme avec hémoptysies. Un cas de pied-bot avec sommet pulmonaire suspect. Hernie opérée. Frottements pleuraux au sommet droit. Un sommet droit douteux antécédents héréditaires tuberculeux. Deux enfants jeunes avec antécédents héréditaires tuberculeux.

MM. LESNÉ et MARRE (67), deux cas d'ostéite chronique, deux cas d'abcès multiples. Trois cas de tuberculose pulmonaire probable.

M. LÉVY (27) obtient 32 réactions positives sur 54 malades dont le diagnostic était douteux, concernant la tuberculose.

SCHENCK (102) trouve une proportion de 48 o/o de

réactions positives sur 29 malades pour qui le diagnostic était incertain.

MM. BLUEMEL et CLARUS (18), sur 136 malades du sanatorium de Gvebersdorf, recueillent 179 ophtalmo-réactions +.

WOLFF, sur 32 malades suspects, a 11 réactions positives.

SAKKORAPHOS (109), trois ophtalmo-réactions + chez des scrofuleux de cinq à douze ans.

MM. LEROUX et TRANNOY (64), un enfant de douze ans, porteur de micropolyadénopathie réagit positivement à l'ophtalmo-réaction. Un examen clinique plus complet permet alors de constater une légère exagération des vibrations avec inspiration un peu saccadée au sommet droit.

M. DEBELUT (43) deux cas d'ophtalmo-réaction positive chez deux malades dont le sommet gauche est suspect de tuberculose.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

— L..., Eugène deux ans. Antécédents héréditaires tuberculeux, micropolyadénopathie, congestion pulmonaire avec adénopathie, trachéo-bronchique probable. Ophtalmo-réaction positive plusieurs jours.

— G..., Eugène, trois ans et demi. Antécédents héréditaires tuberculeux. Bronchite durant depuis deux mois, une adénopathie cervicale prononcée. Ophtalmo-réaction droite est positive et très nette.

— L... Germain, cinq ans, a eu la rougeole et broncho-pneumonie, tousse facilement depuis, micropolyadénopathie, ophtalmo-réaction droite très nette.

— C... Yvonne, quatorze ans. Douleurs articulaires avec poussées de température à 38°8 pendant plus de deux mois, ne cédant pas au salicylate de soude. Ophtalmo-réaction droite très nette, diminution du murmure vésiculaire dans toute l'étendue du poumon droit. Légère hémoptysie à la suite de quintes de toux. On pense à du rhumatisme tuberculeux.

— L... Raymond, sept ans et demi. Malade depuis deux ans, tousse, congestion pulmonaire droite. Ophtalmo-réaction droite au 1/200, entraîne une réaction double, deux jours après l'œil droit est seul encore rouge.

Nous avons déjà rapporté le cas d'un enfant de quatre ans et demi avec antécédents héréditaires tuberculeux, entré pour paraplégie spasmodique, sans douleur de la région vertébrale et qui réagit fortement au 1/150

C... Marie, neuf ans et demi, adénite cervicale, avec diminution de l'inspiration du côté droit. Examen radioscopique, ne donne pas de renseignements positifs en faveur d'une lésion pulmonaire, les sommets sont également clairs. Ophtalmo-réaction positive à 1/200.

Certains malades cliniquement suspects de
tuberculose ne réagissent pas

M. COMBY (38), trois malades suspectés de tuberculose ne réagissent pas. Une mastoïdite opérée, une gomme de nature indéterminée. Un cas de bronchites répétées.

M. DESPLACTS (125), deux malades très suspects. ne réagissent pas à deux essais d'ophtalmo-réaction.

M. LENOBLE (66) cite cinq malades suspects de tuberculose sans signes nets où l'ophtalmo-réaction fut négative.

M. LÉPINE (65), deux bronchites de nature douteuse, un cas où un sommet était suspect à l'auscultation, donnent lieu à une ophtalmo-réaction : —

M. SABRAZÈS (105), un abcès de la nuque, avec albumine, amaigrissement et poussées fébriles, suspecté de bacillose, ne donne rien à l'ophtalmo-réaction.

M. BOSC (23) trouve l'ophtalmo-réaction : chez sept malades douteux.

MM. LESNÉ et MARRE (67), ophtalmo-réaction nulle dans un cas d'ostéite chronique, une mastoïdite, deux cas d'abcès multiples, cinq cas de tuberculose pulmonaire probable avec cachexie.

M. MARIE (81), chez un dégénéré à antécédents héréditaires tuberculeux et deux alcooliques mélancoliques suspects de tuberculose, n'obtient qu'une ophtalmo-réaction négative.

M. MANTOUX (76) signale que parmi les enfants sains d'apparence qui ne réagirent pas à l'ophtalmo-réaction se trouvaient quelques sujets qui offraient à l'auscultation le schéma de Grancher.

MM. MONGOUR et LANDE (80) citent également un cas de micropolyadénopathie, un cas de pleurésie séro-fibrineuse.

M. AUSSET (8) trouve ophtalmo-réaction négative

dans deux cas d'adénite cervicale dont un avec sup-puration, un cas d'adénopathie trachéo-bronchique et asthme avec emphysème.

WOLFF-EISNER (122) dit que 40 o/o des individus cliniquement suspects ne réagissent pas.

Dans sa thèse L. Petit rapporte de nombreux cas analogues dus à :

M. DESBONNETS, un cas de bronchite tuberculeuse probable, un phlegmon ischio-rectal.

MM. HALIPRE et HUE, deux cas de bronchite chronique.

M. GRASSET, quatre cas avec signes douteux de tuberculose.

MM. DERSCHIED, trois cas, dont un où l'ophtalmo-réaction négative fut confirmée par plusieurs examens bactériologiques successivement négatifs.

MM. BRAILLON, SOULIÉ, trois cas dont deux pleurésies et une ostéite calcanéenne.

CITRON cite trois cas d'ophtalmo-réaction : —

M. AUDÉOUD, une série de neuf cas douteux.

MM. AUBAREST et MAGNE (10), pleurésie ancienne avec adénite cervicale et végétations adénoïdes. Deux ophtalmo-réactions faites successivement donnent toutes deux un résultat négatif.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) citent deux essais négatifs concernant deux cas d'emphysème suspect.

M. FOURMENTIN, dans sa thèse, cite : six cas de bronchite chronique, deux autres cas de bronchite un avec végétations adénoïdes, l'autre avec antécédents héréditaires tuberculeux.

WOLFF donne un total de 21 malades cliniquement douteux où l'ophtalmo-réaction resta négative.

MM. BLUEMEL et CLARUS (18), sur 17 malades de sanatorium avec lésions douteuses, observent une absence complète de réaction.

SCHENCK (102) donne une proportion de 52 0/0 de douteux avec ophtalmo-réaction : —

LÉVY, 22 sujets suspects ne réagissent pas.

M. AUSSET (8) compte 14 malades cliniquement suspects chez lesquels l'ophtalmo-réaction reste négative.

M. BOURGET (22), un cas de réaction négative sur un malade probablement tuberculeux.

M. MACHARD (78), dans un cas de végétations adénoïdes, avec arthrite du coude, une rachialgie, une arthrite métacarpo-phalangienne, un cas d'anémie, obtient des réactions négatives, les malades étant considérés comme suspects.

M. DECLERC (26), trois malades douteux ne réagissent pas.

PERSONNELLEMENT, nous avons fait les constatations suivantes :

— F... Alice, sept ans, antécédents héréditaires tuberculeux. Sommet droit suspect, diminution du murmure vésiculaire, ophtalmo-réaction négative.

— D... Adolphe, quatorze ans et demi. Bronchites fréquentes l'hiver. Sommet droit suspect, vibrations exagérées, retentissement de la toux, respiration affaiblie surtout en avant. Ganglions inguinaux volumineux, anémie. Deux

ophtalmo-réactions successives : la première à $1/200$, la deuxième au $1/100$ ne donnent aucun résultat.

— B... Marguerite, quatorze ans, antécédents héréditaires tuberculeux, anémique, a été soigné à temps. Fièvre légère de temps à autre. Rien au poumon. Pas de ganglions indurés, ophtalmo-réaction droite à $1/150$ ne donne aucun résultat.

Nous venons de terminer le plus rapidement possible une revue d'un certain nombre de faits concernant l'ophtalmo-réaction chez les malades atteints ou non de tuberculose. Il est bien évident que des erreurs se sont glissées dans un tel travail. Mais en médecine plus qu'ailleurs il ne faut pas demander à la statistique plus qu'une indication. Les chiffres précis ne sont rien, car ils ne peuvent être considérés comme tels ; mais les relations qui s'établissent entre des groupes de faits établis peuvent servir de guide pour fixer l'opinion.

Si nous jetons une vue d'ensemble sur les faits cités au cours de ce travail nous constatons que nos conclusions porteront sur les résultats de 5.000 cas d'ophtalmo-réaction. Sur ce nombre nous ne retiendrons pas actuellement 586 résultats concernant les malades suspects. Nous signalerons que sur 1.750 malades considérés cliniquement comme tuberculeux l'ophtalmo-réaction fut négative chez 261. D'autre part, 2.666 malades non-tuberculeux, au point de vue clinique, donnèrent 596 fois une ophtalmo-réaction positive. D'une façon *très approximative* on

peut donc avancer *que pour six tuberculeux qui réagissent* un ne donne aucun résultat et que *chez les non-tuberculeux, la réaction est positive environ une fois sur cinq.*

Tels qu'ils sont, ces chiffres ont pour nous une certaine valeur relative, due surtout à ce que le facteur personnel d'appréciation, considérable en cette matière, et qui fausse si souvent la portée d'une méthode nouvelle, est, par le fait du nombre considérable d'auteurs mis à contribution, réduit dans une large mesure.

Avant de discuter plus avant la valeur pratique de la méthode il nous faut retenir un certain nombre de constatations très utiles à cette discussion.

**Dans certains cas l'interprétation des résultats
de l'ophtalmo-réaction peut être difficile**

Cette constatation a certainement été faite par quiconque a expérimenté quelque peu la méthode : personnellement nous en pourrions citer quelques exemples.

Un premier groupe de réactions douteuses, de beaucoup le plus nombreux, comprend les réactions *trop faibles pour être différenciées de la coloration normale de l'œil opposé.*

Parmi les cas que nous avons relevés nous en citons quelques-uns.

M. RAVIART (100) donne vingt-six réactions douteuses, dont trois observées chez des enfants.

M. LENOBLE (66), trois ophtalmo-réactions douteuses. Deux chez des tuberculeux, une chez un malade suspect.

M. BAZY (14), une arthropathie suppurée donne une ophtalmo-réaction douteuse, un cas de tuberculose rénale ne donne qu'une très légère congestion de la conjonctive.

M. GAUDIER, cité par Petit, une très légère rougeur dans un cas de brûlure.

MM. ARLOING et DUMAREST (3), neuf cas de réactions douteuses.

M. AUSSET (*in* thèse de Petit), un cas d'entérite chronique avec débilité.

BANDLER (15) obtient dix ophtalmo-réactions d'interprétation difficile.

Il y avait, semble-t-il, deux moyens pour remédier à cette incertitude. Répéter l'ophtalmo-réaction à un taux un peu plus élevé afin d'obtenir une réaction plus nette ou rechercher l'existence de la polynucloose locale dans le liquide lacrymal.

Un autre groupe de réactions positives est également d'interprétation un peu difficile, mais là ce n'est plus par défaut, mais plutôt par excès de congestion oculaire. *Elle ne se limite plus à l'œil instillé, mais passe dans l'œil opposé où elle est souvent aussi nette.*

Ayant rencontré dans une méningite un cas semblable nous l'avons mis tout d'abord sur le compte d'une coïncidence, mais nous avons retrouvé le même fait à plusieurs reprises, notamment dans les

communications de M. Dufour (48), trois cas de réactions doubles ; de M. COMBY, réaction double chez une malade atteinte de pneumonie droite ; de M. SABRAZÈS (106), hémoptysies, réaction bilatérale sept heures après l'instillation.

Ces cas curieux peuvent être rapprochés des cas de lésions sympathiques d'origine traumatique ou autre que l'on rencontre en ophtalmologie.

Certains faits de réactions positives peuvent-ils s'expliquer par un phénomène de sensibilisation

Nous voulons parler des cas très nombreux auxquels nous avons déjà fait allusion plus haut et qui concernent des ophtalmo-réactions devenues positives après le deuxième ou le troisième essais. Là également l'interprétation est difficile, mais elle ne porte plus sur l'existence de la réaction, mais sur sa signification diagnostique.

Les faits observés sont contradictoires.

M. DUFOUR (45) signale un des premiers la possibilité d'obtenir une épreuve positive en réitérant plusieurs fois la réaction. Sur 27 malades ayant subi deux fois l'ophtalmo-réaction, 6 réagirent la deuxième fois. Parmi ces 6 cas secondairement positifs, 3 ont été démontrés être des cas de tuberculose 2 pleurésies inoculées au cobaye, un abcès froid). Sur 8 malades ayant reçu trois instillations successives.

Deux ne réagirent pas aux trois épreuves.

Un cas de scarlatine réagit positivement à la deuxième épreuve. Cinq malades dont 4 convalescents de scarlatine et 1 pleurétique réagirent positivement à la troisième épreuve seulement.

M. GRIFFON (58) à quelques jours de distance, obtient une ophtalmo-réaction positive sur l'œil opposé à celui où une première ophtalmo-réaction avait été nulle. Quand la seconde instillation est faite sur le même œil, elle est fréquemment positive et plus intense. Il conclut que des instillations répétées sensibilisent l'œil au lieu de l'immuniser.

M. DESPLATS (125) cite un mal de Pott qui a réagi à la deuxième instillation, et 3 malades qui ne réagirent qu'à la troisième, dont un cas d'ascite tuberculeuse. Nous pourrions citer encore plus de 15 observations semblables dues à MM. LETULLE, AUBAREST et MAGNE, F. ARLOING.

Pour WOLFF-EISSNER. (122) la sensibilisation de l'œil opposé existe chez le tuberculeux même après une seule instillation.

Mais si la sensibilisation de l'œil à la tuberculine existe à la suite d'instillations successives, on peut affirmer qu'elle est loin d'être constante : il existe des faits qui semblent bien le démontrer.

Témoins ceux présentés par M. COMBY, qui réitère les instillations de tuberculine plusieurs fois sur 20 enfants et qui n'a pas observé les faits signalés par M. GRIFFON. Toutes les ophtalmo-réactions négatives sont restées négatives et les positives également.

M. LENOBLE (66) donne plusieurs observations confirmant celles de M. Comby. Deux tuberculeux cavitaires restent sans réagir, un à deux instillations, l'autre à trois ophtalmo-réactions successives. Deux cas de tuberculose à la deuxième période donnent les mêmes résultats, un cas à la première période reste aussi indemne de réaction après la deuxième instillation. Du même auteur, deux tuberculoses pulmonaires réagissent après la deuxième instillation seulement.

Nous avons personnellement renouvelé plusieurs fois (8 cas) des ophtalmo-réactions négatives sans jamais observer de modification la deuxième ou troisième fois. Une seule fois une seconde instillation donna une réaction très différente de la première, dans le cas de P... Claire que nous avons signalé à deux reprises. La seconde ophtalmo-réaction fut très violente alors que la première avait été légère, mais il convient de faire remarquer que la première avait été faite à 1/300 et la deuxième à 1/100.

Il est probable que la sensibilisation à l'instillation existe comme elle existe dans le procédé des injections sous-cutanées, mais elle doit être considérée comme inconstante.

La question se pose alors très importante au point de vue de la valeur spécifique de la méthode, de savoir si un sujet sain pouvait être sensibilisé et réagir après un certain nombre d'instillations successives. Cela est possible, mais considérons *que la sensibilisation de l'individu sain doit être beaucoup plus*

longue à obtenir que celle du sujet malade. Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour soutenir cette opinion. Le fait, que la sensibilisation par la voie sous-cutanée est difficile pour le sujet sain, puisque des enfants considérés comme tels arrivent à supporter jusqu'à 10 milligrammes de tuberculine impunément, est une des raisons. Nous pouvons rappeler également que chez deux cobayes, non-tuberculeux à l'autopsie, nous avons pu faire sans entraîner de sensibilisation trois instillations successives représentant chaque fois une dose de tuberculine considérable.

On pourrait objecter que le cobaye est peut-être peu sensible pour ce genre d'expérience, mais nous rapporterons celles que H. VALLET communiquait à l'Académie des Sciences (27 janv. 1907) et qui ont été faites sur des bœufs. Cet auteur a observé à la suite d'une série d'ophtalmo-réactions successives pratiquées à un faible intervalle de temps, une véritable sensibilisation de l'œil. Mais pour lui cette sensibilisation n'existerait que pour les sujets atteints d'une tare tuberculeuse. Plusieurs faits cliniques sont à l'appui de cette manière de voir. MM. MÉRY, DUFOUR, entre autres, rapportent des cas où des lésions tuberculeuses furent trouvées chez des sujets réagissant seulement à une deuxième ou troisième épreuve.

Jusqu'à ce qu'il soit démontré expérimentalement que la sensibilisation peut se faire aussi facilement chez l'individu sain que chez l'individu tuberculeux,

nous pensons qu'il est rationnel de considérer comme s'appliquant à l'homme l'opinion de Vallet.

Un état pathologique de l'œil peut entraîner des réactions positives chez des sujets non tuberculeux

Les promoteurs de la méthode, M. Calmette le premier, avaient attiré l'attention sur la nécessité qu'il y avait à ne pas pratiquer l'ophtalmo-réaction sur des yeux atteints d'une affection quelconque.

D'autres auteurs ne voient pas là un obstacle, et certains comme Wolf-Eissner (122) la pratiquent même sur des yeux présentant une conjonctivite simple ou double.

Nous nous rapportons à l'opinion de MM. Calmette et Comby et de la grande majorité des auteurs, pour dire que la présence d'une lésion locale quelconque peut fausser les résultats de l'ophtalmo-réaction en même temps qu'elle peut favoriser de graves complications oculaires.

Sydney Stephenson (104) rapporte à l'appui de cette opinion le cas de 6 enfants atteints de conjonctivité et de kératite phlycténaline et qui réagirent tous positivement : 2 seulement accusaient par ailleurs des lésions tuberculeuses. Trois réactions positives chez trois jeunes femmes atteintes de choroïdite, bien qu'il n'y eut chez elles aucune trace de tuberculose. Huit cas de kératite interstitielle donnent trois réactions positives, de même que trois cas d'épisclérites sans lésions tuberculeuses.

M. Chile (36) indique que pour conserver toute sa valeur diagnostique à l'ophtalmo-réaction, il faut s'assurer de l'absence d'une affection folliculaire de la muqueuse, des paupières ou de l'œil qui donnent la même réaction que la tuberculine.

Malgré l'avis de Schultz-Zelmden (128) de Brunetière (24), de Chaillous (37) qui signalent l'absence de réaction oculaire chez des malades atteints d'affections banales de l'œil, nous restons fidèle à l'opinion exprimée plus haut et nous ajouterons qu'après les observations faites par Achard et Feuillié les lésions du système nerveux central peuvent être considérées comme une contre-indication à l'emploi de l'ophtalmo-réaction.

Les autopsies considérées comme moyen de contrôler les renseignements fournis par l'ophtalmo-réaction

On a songé aussitôt l'apparition de la méthode à contrôler ses résultats par ceux donnés à l'autopsie, mais le procédé facile en apparence, l'est moins quand on considère avec quel soin une autopsie doit être faite pour être probante sur ce point.

Nocard au Congrès de la tuberculose de 1893 l'a bien montré, qui constatait plusieurs fois sur 192 autopsies d'animaux des lésions insignifiantes en apparence et qui avaient suffi à déterminer une réaction à l'injection sous cutanée de tuberculine.

Ces réserves faites, nous donnons les résultats de 19 autopsies dont 81 sont en concordance avec les

indications données par l'ophtalmo-réaction et 38 en contradiction plus ou moins formelle.

Autopsies confirmant la méthode.

M. MÉRY (88), six sujets ayant réagi positivement donnent à l'autopsie : adénopathie trachéo-bronchique et lésions de méningite. Trois n'ayant pas réagi ne donnent rien à l'autopsie.

M. COMBY (38), deux ophtalmo-réactions négatives, et deux positives sont confirmées à l'autopsie. De même quatre autres ophtalmo-réactions positives et six ophtalmo-réactions négatives.

M. DUFOUR (48), ophtalmo-réaction positive avec tuberculose confirmée à l'autopsie. Autopsies négatives dans quatre cas où l'ophtalmo-réaction avait été négative.

M. RAVIART (100), trois ophtalmo-réactions négatives concordent avec autopsies. Sur cinq cas positifs on trouve des lésions de tuberculose à l'autopsie. Dans un cas il existait simplement un petit nodule crétaé au sommet droit.

MM. MARIE et BOURILHET (81), chez un paralytique général avancé qui avait réagi, trouvent à l'autopsie une tuberculose caséeuse.

WOLFF-EISNER (122), dans sept cas d'ophtalmo-réactions négatives, ne trouve aucune lésion tuberculeuse à l'autopsie.

M. DELÉARDE (98), un cas de réaction négative confirmée par l'autopsie. L'ophtalmo-réaction positive dans un cas de diarrhée banale se trouve confirmée à l'autopsie par la présence de tuberculose vertébrale à l'autopsie.

PERSONNELLEMENT nous avons fait onze autopsies dont les résultats étaient concordants avec ceux de l'ophtalmo-réaction.

Dans un cas de granulie et un cas de méningite avec ophtalmo-réaction positive.

Dans 9 cas de gastro-entérite infantile avec broncho-pneumonie, ophtalmo-réactions négatives.

MM. FOURMENTIN (56), DECLERC (126) rapportent le premier neuf ophtalmo-réactions positives et deux ophtalmo-réactions négatives, le second, treize cas où les résultats de l'autopsie et de la réaction oculaire concordent.

Signalons parmi les cas donnés par M. Declerc que les ophtalmo-réactions positives ont eu lieu chez des malades qui présentaient à l'autopsie des tubercules crétaqués, des foyers anciens cicatriciels.

MM. GUINON et RENBSAET (59) signalent la concordance de l'ophtalmo-réaction et de l'autopsie dans six observations.

Parmi les autopsies ne confirmant pas les résultats de l'ophtalmo-réaction, nous citons les cas suivants :

M. MARCEL LABBÉ (54), une autopsie pratiquée avec grand soin, ne permet pas de trouver un foyer tuberculeux quelconque chez un malade qui avait réagi positivement.

M. MÉRY (88) trouve l'ophtalmo-réaction négative en défaut dans deux cas où il y avait de la tuberculose à l'autopsie.

MM. SICARD et DESCOMP (110), deux ophtalmo-réactions plusieurs fois négatives sont infirmées par

l'autopsie où on trouve des lésions tuberculeuses des poumons et du péritoine.

M. BOURGET (22) donne 3 cas d'ophtalmo-réaction positive dans une hémiplegie, une péritonite aiguë et une fièvre typhoïde ; cas contrôlés à l'autopsie.

M. DUFOUR (48), deux tuberculeux cachectiques vérifiés à l'autopsie n'avaient pas réagi.

M. LENOBLE (66) cite plusieurs autopsies de tuberculeux à la troisième période qui n'avaient présenté aucune réaction.

WOLFF EISSNER (122) dans 5 cas d'ophtalmo-réactions négatives trouve des foyers de tuberculose guérie ou encapsulée. Dans un autre cas c'est un sommet tuberculeux chez un cachectique.

MM. MARIE et BOURILHET (81), chez un paralytique général alité, trouvent à l'autopsie un tubercule enkysté et aséux du sommet droit. L'ophtalmo-réaction avait été négative.

M. FOURMENTIN (56), une tuberculose généralisée avec ophtalmo-réaction négative.

M. COMBE (40) trouve à l'autopsie d'un malade qui n'avait pas réagi, un ganglion tuberculeux.

M. VUILLET (communication orale) cite un cas de granulie constatée à l'autopsie, sans avoir réagi pendant la vie.

M. DESPLATS (125), un mal de Pott n'avait pas réagi, on le trouve à l'autopsie porteur d'une tuberculose pulmonaire.

Dans cinq observations personnelles, nous avons signalé *l'absence de réaction chez cinq malades*

atteints de granulie ou de tuberculose généralisée, confirmée à l'autopsie.

MM. de MASSARY et WEILL (82) donnent deux observations intéressantes, avec autopsie, concernant l'une une carcinose généralisée qui aurait réagi à trois ophtalmo-réactions successives et l'autre une tuberculose péritonéale et surrénale qui au contraire était restée indifférente à trois ophtalmo-réactions.

L'Ophtalmo-réaction à la tuberculose entraîne parfois
des complications oculaires

C'est un point sur lequel insistaient beaucoup au début de l'ophtalmo-réaction, ses promoteurs, à savoir que cette méthode était exempte de tout inconvénient. C'était l'avis de MM. Calmette, Comby, Letulle, avis émis après les premières séries d'ophtalmo-réaction. Si grande qu'elle ait été, l'expérience de ces auteurs n'était pas encore suffisante, puisque bientôt furent connus plusieurs cas d'affections oculaires plus ou moins graves dus à l'emploi de l'ophtalmo-réaction. Il est d'ailleurs très probable que tous ces faits ne sont pas actuellement connus. D'autre part, si les très nombreux cas de réactions simplement prolongés pendant dix et quinze jours ne sont pas considérés par les auteurs comme étant des complications, ce n'est pas toujours l'avis du patient, ni de son entourage.

Nous avons pu recueillir cinquante cas de complications sérieuses, ce qui est relativement peu, en

égard au nombre considérable de faits que nous avons rapportés.

M. BARBIER (13) :

Obtient une réaction positive aux solutions à 1/100 chez un enfant pleurétique, fébricitant, traité comme tuberculeux en activité et qui fut reconnu porteur d'un kyste suppuré du foie avec réaction pleurale. L'ophtalmo-réaction positive dégénéra en une conjunctivo-kératite grave, qui dura trois mois à l'état aigu.

La vue fut compromise pendant deux mois, car l'œil droit étant primitivement atteint, l'œil gauche le fut trois semaines après.

La vision perdue à cause de la double kératite ulcéreuse, s'améliora par la suite. Il reste après trois mois deux taies excentriques de la pupille, au pôle inférieur des yeux, ne gênant pas la vue.

M. RÉNON (99), sur 15 ophtalmo-réactions positives observa une conjunctivite intense durant quarante-cinq jours, une kératite légère, une kératite interstitielle étendue avec iritis compliqué d'adhérences pendant trois semaines.

M. LESNÉ (67), sur 15 ophtalmo-réactions au 1/300 trouve deux cas de kérato-conjunctivites tenaces. Il adopte à la suite de ces incidents la solution à 1/500.

CITRON (37) cite quatre observations de conjunctivites prolongées, un cas de conjunctivite purulente qui guérit facilement.

M. ROBIN rapporte dans une conférence clinique

un cas de conjonctivite avec iritis survenue chez un malade en ville.

M. DE LAPERSONNE (70) rapporte sept cas de complications dont deux laissent la vision très diminuée dans un cas, abolie dans l'autre.

M. BAYET (25) donne un cas de conjonctivite avec chémosis ayant duré trois mois.

M. POIRIER (95) signale une conjonctivite de trois semaines.

M. LEMAIRE (71) indique qu'il a observé plusieurs cas de conjonctivite phlycténulaire au cours d'ophtalmo-réaction +.

M. SIMONIN (112) cite un cas de kérato-conjonctivite bénigne.

MM. BAZY, RECLUS (43) donnent les observations de deux malades chez qui l'ophtalmo-réaction positive après s'être atténuée reprit une intensité plus grande et se compliqua dans un cas d'ulcération de la cornée sans suite grave.

M. PROUFF, un cas d'épisclérite partielle durant quatre semaines.

M. DEBELUT observa personnellement une conjonctivite légère qui persista trois semaines.

M. COURMONT (41) rapporte un cas d'ulcération double de la cornée sur le même œil.

M. DOR, kératite phlycténulaire dans un cas d'ophtalmo-réaction positive, durant quinze jours chez une jeune fille de quinze ans.

M. FOURMENTIN (56), dans un cas d'ophtalmo-réaction positive à deux reprises différentes observe

deux conjonctivites phlycténulaires durant dix-huit jours dans un œil et dix jours dans l'autre.

Dans un autre cas, il signale la présence de granulations jaunâtres sur la conjonctive, apparues chez un malade en apparence non-tuberculeux, six jours après l'instillation au cours d'une réaction violente. Ces granulations étaient de la grosseur d'un grain de sable. La réaction était encore positive quinze jours après.

Dans un cas de fièvre typhoïde une deuxième ophtalmo-réaction positive après une première ophtalmo-réaction également positive dura dix-huit jours.

Un quatrième fait concerne un enfant atteint de péritonite bacillaire. Avec la solution au 1/200 l'ophtalmo-réaction entraîne une réaction très intense avec injection périkeratique et l'apparition sur la conjonctive de granulations jaunâtres, nombreuses et fines.

MM. VAN DURME et STOCKÉ (132) donnent cinq cas de complications plus ou moins graves.

M. LETULLE (63), dans deux cas de réactions positives, signale la présence d'hémorragies sous-conjonctivales.

MÜLLER (89), névralgie frontale persistante dans un cas de réaction positive. Ce fait a été quelquefois signalé.

EPPEINSTEIN (50), trois accidents : deux conjonctives phlycténulaires, un cas de kératite légère.

M. FROMAGET (54) trouve que l'ophtalmo-réaction

expose à de gros dangers, il apporte à l'appui de son opinion deux cas personnels de réactions particulièrement graves.

M. CASSOUTE (30) donne un cas d'ulcération de la cornée.

Personnellement nous avons à signaler : un cas de réaction très violente au 1/100 avec hémorragie sous-jonctivale et œdème palpébral très prononcé.

Un cas avec formation de granulations jaunes, qui persistèrent longtemps après la réaction. L'enfant présentait un peu de conjonctivite phlycténulaire dans l'œil opposé le jour de son entrée.

Dans un autre cas nous avons eu à déplorer une conjonctivite persistante avec récidives *durant plus de trois mois* (1/100).

L'existence d'accidents plus ou moins graves au cours de l'ophtalmo-réaction n'est donc plus à démontrer. Il nous reste à rechercher à quelles causes ils peuvent être dus, s'il est possible de les éviter, et quel est le traitement qu'il convient de leur opposer.

On a pensé tout d'abord attribuer les réactions anormales et compliquées à l'action surajoutée de microbes, hôtes ordinaires de la peau ou des muqueuses, dont l'action se trouverait exaltée sur un terrain préparé par l'instillation. Mais dans la plupart des cas, comme l'a prouvé le professeur De Lapersonne (70), le résultat des examens était nul, sauf la découverte dans certains cas de saprophytes vulgaires, une seule fois fut trouvé en grande abondance

le bacille de Weeks agent de la conjonctivite aiguë contagieuse.

Quelques cas de complication sont donc passibles de cette explication, mais la grande majorité y échappe.

Un fait nous a frappé dans un cas personnel, c'est l'existence de granulations jaunâtres que nous avons retrouvées également dans plusieurs autres observations, notamment dans deux cas de Fourmentin. Nous nous souvenons d'ailleurs que ces formations pathologiques avaient déjà attiré l'attention (132) et qu'on les a considérées comme des lésions spécifiques, dues à l'action de la tuberculine sur la conjonctive. Ce qui pourrait donner une certaine valeur à cette opinion, c'est l'observation faite par Pick et Daals (96), sur deux cas de cuti-réaction. Les papules cutanées excisées ont pu être examinées histologiquement, on y a trouvé des cellules géantes avec leur couronne de cellules épithélioïdes. Dans ces cas les épreuves de cuti-réaction avaient été faites avec de la tuberculine de Stadelmam que les auteurs, après l'avoir centrifugée pendant quarante-huit heures, examinèrent à l'ultra-microscope. Cet examen démontra la présence de nombreux corps bacillaires. En admettant que ces bacilles ne soient pas des bacilles tuberculeux, il n'en reste pas moins vrai que la cuti-réaction positive s'accompagne, au moins dans certains cas, d'une formation histologique, considérée comme étant le plus souvent caractéristique de tuberculose.

La même constatation n'a pu être faite pour l'oph-

talmo-réaction, dans les cas auxquels nous avons fait allusion, mais il est permis de supposer qu'ils sont dus également à une réaction spéciale des tissus à la tuberculine. L'application de cette toxine étant, dans la pratique de l'ophtalmo-réaction très passagère et non continue comme elle doit l'être dans les cas de localisation des bacilles sur les tissus, la réaction histologique ne va pas jusqu'à l'altération profonde qui caractérise la lésion tuberculeuse chronique spontanée.

Quoi qu'il en soit, dans la plupart des cas d'ophtalmo-réaction compliquée, il semble qu'on soit en présence de conjonctivites toxiques que des prédispositions individuelles impossibles à caractériser et à prévoir, rendent beaucoup plus prolongées et plus intenses.

Eviter le retour de pareils accidents serait une condition indispensable à l'emploi de la méthode. On arriverait sans doute à ce résultat en diminuant la dose de tuberculine actuellement employée comme dose normale, mais nous allons voir à quelles difficultés la méthode ainsi modifiée se heurte dans la pratique.

Nous n'insisterons pas sur les précautions d'asepsie qui sont destinées à éviter les risques de contamination secondaire toujours possible, mais nous ferons remarquer que ces mesures de prophylaxie ne seront pas toujours faciles à faire accepter et observer.

Comme traitement à opposer aux réactions violentes, le professeur De Lapersonne propose les ins-

tillations d'argyrol à 2 o/o à la dose d'une goutte trois ou quatre fois par jour, associées aux lavages avec une solution de cyanure de mercure à 1/5000.

Wolff-Eissner, dans les mêmes cas, utilise l'application de compresses d'eau boriquée et des instillations avec une goutte d'un collyre composé de cocaïne à 3 o/o et adrénaline à 1 o/100 parties égales, à renouveler de temps à autre.

DISCUSSION

Valeur spécifique de l'ophtalmo-réaction

Elle n'existe pas à proprement parler, car en médecine il n'y a pas d'exemples d'une réaction spécifique d'une façon absolue. Les phénomènes biologiques sont trop complexes pour que ce fait bien connu puisse étonner.

Les exemples abondent, pour n'en citer que deux pris parmi les méthodes utilisées précisément pour le diagnostic, nous citerons la réaction agglutinante surtout employée dans la fièvre typhoïde et la réaction précipitante, utilisée en médecine légale. Pour la première on sait qu'il existe assez souvent des cas où le sérum normal agglutine parfaitement quand la dilution n'est pas assez considérable. Pour la seconde il n'y a pas plus de spécificité absolue, mais seulement une plus grande faculté de précipitation réservée au corps, pour lequel l'animal qui fournit le sérum a été sensibilisé, cette faculté n'est bien mise en évidence que par le seul artifice de la dilution.

Il y a quelque chose de comparable dans le phénomène de l'ophtalmo-réaction qui est surtout très nette

pour le sujet malade aux doses choisies comme normales, mais qui, à doses plus fortes, feraient réagir sans doute le sujet sain. Ceci n'est d'ailleurs pas une pure hypothèse, puisque tout au moins pour l'ophtalmo-réaction, à la toxine typhique, le sujet sain offre assez souvent une ébauche de réaction.

Pour employer un mot très juste de M. Serbource (114), on peut considérer que dans l'ophtalmo-réaction, il y a « spécificité quantitative et non qualitative ».

La grande majorité des auteurs qui se sont occupés de l'ophtalmo-réaction, sont d'avis de lui reconnaître cette spécificité relative qui semble à première vue ressortir de l'ensemble des faits cliniques. L'accord est cependant loin d'être unanime sur ce point fondamental et quelques auteurs comme MM. F. Arloing, Netter, Souques et Cauvadias, Müller, Venot, Mongour semblent très sceptiques sur sa valeur diagnostique.

Comme cela se produit à l'apparition d'un nouveau procédé doué de quelque valeur, l'enthousiasme qui suivit les premiers essais de l'ophtalmo-réaction fut très considérable si bien qu'il ne pouvait durer, et actuellement il semble qu'il y ait une tendance à revenir à des conclusions peut-être trop modérées, au moins au point de vue scientifique.

Expérimentalement Wolff, de Berlin, essaya l'ophtalmo-réaction chez les bovidés, il obtint des résultats encourageants que vinrent bientôt confirmer ceux de Calmette chez l'homme.

Lignières, dans le *Bulletin de la Société centrale de Médecine vétérinaire* de 1907, page 517, donne les résultats d'une série d'expériences sur les animaux. Il trouve que l'ophtalmo-réaction est très rapide et très sensible. Ces conclusions sont conformes à celles de Vallet que nous avons rapportées et qui admet la sensibilisation rapide par le procédé de l'ophtalmo-réaction chez les seuls tuberculeux.

Mais sur ce terrain, comme sur le terrain de la clinique les avis ne sont pas unanimes, témoins celui que Vanderheyden donne dans les *Annales de Médecine vétérinaire de Belgique* (119). Sur 22 animaux tuberculeux, cet auteur trouve 11 réactions négatives, il en conclut que la méthode n'a aucune valeur pratique. Il faut ajouter que l'auteur utilisait une tuberculine préparée par Heymanns (de Gand). MM. Nobécourt et Mantoux (92) recherchent la valeur de l'ophtalmo-réaction en expérimentant sur le lapin.

Sur 15 animaux en expérience ils n'obtiennent que 7 fois la réaction positive, 4 fois chez deux lapins sur trois inoculés sous la peau. Deux fois chez deux lapins sur trois, inoculés dans le péritoine. Une fois sur six lapins, inoculés dans les veines.

Il n'y eut pas de réaction chez trois lapins ayant reçu la culture dans l'estomac. La proportion des cas positifs est peu considérable dans cette série expérimentale, mais il faut considérer que le mode d'infection joue un rôle très considérable dans l'intensité de l'intoxication, et que la réaction suit l'intoxication dans une certaine mesure comme nous le

verrons plus loin. Les lapins infectés par la voie gastrique n'étaient probablement pas devenus tuberculeux, car ce procédé est très inconstant. D'autre part, les six lapins injectés par voie veineuse devaient offrir selon le mode connu, une infection très grave et rapide, correspondant à la forme granulique chez l'homme.

Or nous savons que dans ces formes aiguës l'individu ne réagit pas facilement.

Ces faits ont été d'ailleurs confirmés expérimentalement par Calmette, Breton et Petit (27). Ils démontrent en effet que des lapins recevant par voie veineuse des doses variant de 2 milligrammes à 5 centigrammes réagissent positivement plus ou moins fortement. Tandis que d'autres animaux après avoir reçu 15 et 20 centigrammes de tuberculine survivent un peu plus de vingt-quatre heures, mais ne fournissent aucune réaction positive.

Personnellement nous n'avons obtenu aucune réaction chez un cobaye mort en quelques jours d'une tuberculose à forme granulique, comme nous avons pu nous en assurer par l'autopsie.

L'expérimentation est d'accord avec la clinique pour établir qu'il ne faut pas espérer obtenir une ophtalmo-réaction positive chez des malades très gravement atteints, surtout dans les formes aiguës.

Ce qui impressionne le plus défavorablement l'observateur impartial, c'est le nombre considérable de cas de malades non-tuberculeux qui réagissent

et chez qui on ne trouve pas, quelquefois même à l'autopsie, la plus petite lésion de nature suspecte.

Ces cas d'autopsies négatives ne sont pas très nombreux, et il faut compter que sur ce nombre restreint, plusieurs fois — pour ne pas dire toujours, car nous sommes là dans l'hypothèse — des lésions très minimes ont pu passer inaperçues, témoin un cas de Guinon où la coupe du poumon faite en tranches minces permit de découvrir un petit foyer isolé, qui était passé complètement inaperçu à un premier examen.

Il convient également de tenir compte des faits intéressants signalés par S. Arloing et Thévenot (4) au sujet des formes de l'infection tuberculeuse. D'après ces auteurs, suivant la virulence du bacille ou la résistance du terrain, le malade réagit de telle façon qu'il est nécessaire de faire parfois des coupes histologiques pour constater l'existence de très minimes lésions.

Mais il est possible, puisque la preuve du contraire n'a pas été fournie, que l'ophtalmo-réaction existe chez des sujets complètement indemnes de tuberculose, mais très sensibles à la tuberculine pour une cause locale oculaire ou une cause générale inconnue. Ces cas sont certainement rares et de ce fait la spécificité toute relative de l'ophtalmo-réaction n'est pas atteinte suffisamment pour qu'il soit possible de la nier.

Pour expliquer la grande majorité des cas où cliniquement la tuberculose n'existait pas malgré

l'ophtalmo-réaction positive, nous n'avons qu'à rappeler la très grande fréquence de la tuberculose latente chez l'homme, où suivant les statistiques des anatomo-pathologistes elle atteint 97 o/o au-dessus de cinquante ans (Nœgeli). Cette tuberculose qu'on pourrait dénommer anatomique en opposition avec la tuberculose qui se manifeste cliniquement est surtout pulmonaire, elle imprime au poumon les lésions les plus variées, généralement peu étendues.

Ces lésions augmentent de fréquence avec l'âge, comme l'anthracose pulmonaire. *On a fait la même remarque pour l'ophtalmo-réaction.* Parmi les auteurs, qui ont traité cette question, Ausset (8) a donné une statistique très complète portant sur plus de 300 cas.

De 0 à 3 mois	aucune réaction positive
De 0 à 1 an	15 o/o de réaction positive
De 1 à 2 ans	22 o/o d'ophtalmo-réaction positive
De 2 à 3 ans	34 o/o
De 3 à 4 ans	36 o/o
De 4 à 5 ans	40 o/o
De 5 à 6 ans	58 o/o
De 6 à 7 ans	42 o/o
De 7 à 8 ans	68 o/o
De 8 à 9 ans	60 o/o
De 9 à 15 ans	58 o/o

Dans la thèse de Petit se trouve également un intéressant relevé des cas positifs d'ophtalmo-réaction suivant l'âge des sujets éprouvés.

RAVIART (100), sur une statistique de 689 cas, a remarqué que l'ophtalmo-réaction était d'autant plus fréquemment positive que les malades étaient depuis plus longtemps à l'asile.

Après ce que nous venons de rappeler sur la fréquence de la tuberculose latente, loin de s'étonner de la présence de la réaction chez des sujets non-tuberculeux au point de vue clinique, on pourrait être tenté de la trouver pas assez fréquemment. D'ailleurs pour certains auteurs qui ont pu expérimenter les divers procédés de la réaction tuberculinique l'ophtalmo-réaction ne serait pas le plus sensible.

On a en effet tenté de contrôler leurs résultats, en les appliquant en série successivement sur les mêmes malades. Wolff-Eissner trouve que la cutiréaction plus sensible révèle l'existence de foyers tuberculeux, qui peuvent être considérés comme guéris cliniquement, alors que l'ophtalmo-réaction ne décèlerait que les lésions en activité ; il fait justement remarquer que dans la cutiréaction la dose de tuberculine plus considérable reste plus longtemps en rapport avec les tissus, alors que dans l'ophtalmo-réaction la dose très diluée est en partie très rapidement évacuée.

MM. DUFOUR et BRUSLÉ (47) ont essayé concurremment l'ophtalmo-réaction et la cutiréaction sur dix malades : dix fois les résultats furent concordants.

Ce n'est pas toujours ce qui se produit et il faut considérer que très souvent il y a discordance dans les résultats.

Dans la thèse de Declerc (Paris, 1908) nous trouvons quatorze cas où l'ophtalmo-réaction fut pratiquée concurremment avec la cutiréaction et l'injection sous-cutanée. *Les trois procédés ne concordèrent dans leurs résultats qu'une seule fois.* La cutiréaction et la sous-cutiréaction concordèrent neuf fois. L'ophtalmo-réaction et la cutiréaction donnèrent deux fois seulement le même résultat. Ce fait ne se produisit que trois fois pour l'ophtalmo-réaction et la sous-cutiréaction.

Cette non-concordance très fréquente entre les divers procédés de tuberculinisation est impossible à expliquer.

Cependant A. Marie (de Villejuif) fait remarquer à ce propos que la contradiction apparente entre les résultats donnés par ces divers procédés pourrait trouver une explication dans un certain degré d'immunité passagère consécutive à la première réaction même. (Wright, Calmette, Breton et Petit.)

Il faudrait pour que cette explication fut valable, qu'il soit démontré que l'instillation de tuberculine permet l'absorption suffisante de la toxine par l'organisme, pour que celui-ci soit influencé non seulement localement, mais d'une façon générale. Cette absorption d'une matière albuminoïde par la conjonctive serait très faible pour Wolff-Eissner (122), très notable au contraire pour Calmette, qui la compare à celle du venin de serpent, de la toxine diphtérique par la même muqueuse. Ce qui semblerait donner raison à ce dernier auteur, c'est la présence, dans plusieurs

cas d'ophtalmo-réactions positives, de poussées fébriles nettes.

Ce phénomène a été observé plusieurs fois, notamment par Arloing et Dumarest, 4 cas (tuberculine de Vicario); par Audéoud, plusieurs élévations de 0,2 à 0,8; par Debelut, 1 cas. Personnellement nous avons remarqué deux fois une élévation de 6 et 8 dixièmes dans des cas où les courbes étaient très uniformes.

MM. ARLOING et DEBOMBOURG (2) ont fait d'autre part au sujet des relations qui existent entre l'ophtalmo-réaction et le séro-diagnostic de la tuberculose, de très intéressantes constatations. Dans 76 cas où les deux méthodes de diagnostic furent essayées sur le même sujet, elles ne concordèrent dans leurs résultats que dans 37 cas.

Elles furent donc en désaccord dans plus de 50 0/0 des cas.

Nous sommes loin de la concordance presque constante que nous avons signalé entre l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique et le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Pour Arloing et Debombourg *l'ophtalmo-réaction et la séro-réaction ne présentent pas plus que l'autre une valeur sémiologique absolue. Nous sommes du même avis.*

Nous avons déjà parlé incidemment de la valeur spécifique relative de l'ophtalmo-réaction chez les typhiques. Nous allons y revenir un peu plus lon-

guement, car elle a été fortement attaquée surtout par Krauss, Lusemberger et Russ (62).

Ces auteurs avaient obtenu chez les typhiques des réactions analogues à celles dues au bacille d'Eberth, en prenant des toxines de paratyphique B, de *bacterium coli*, de bacille de Koch. Pour eux les typhiques seraient particulièrement sensibles à l'action des toxines quelconques.

COHN (42) indique également que les typhiques présentent d'une façon frappante et très fréquemment des ophtalmo-réactions + avec la tuberculine surtout pendant la convalescence.

Les typhiques présentant une anaphylaxie générale pour les albuminoïdes (Fritz Lévy), la réaction obtenue avec la toxine typhique n'aurait rien de spécifique et serait sans utilité.

F. Arloing à la Société de Biologie, 25 janvier 1908, confirme ces faits et obtient une réaction oculaire avec la tuberculine en sensibilisant des lapins avec les toxines les plus diverses : typhiques, staphylococciques, diphtériques. La toxine typhique aurait même sensibilisé plus fortement ou au moins également le lapin, pour la tuberculine.

Au cours des observations que nous avons faites dans le service du professeur Chantemesse surtout, nous n'avons pas remarqué de prédispositions particulières des typhiques pour la tuberculine. Nous avons même cité entre autres cas démonstratifs à cet égard celui que nous avons observé dans le service du Dr Boulloche, sur un jeune typhique

qui n'ayant pas réagi à la tuberculine, le fit très nettement avec la toxine typhique.

Dans un cas inverse chez le Dr Chauffard, nous rappelons le cas déjà signalé d'une tuberculeuse chez qui une ophtalmo-réaction à la tuberculine faite cinq jours avant était encore visible et qui ne réagit pas à la toxine typhique ; de nombreux cas semblables peuvent être retrouvés dans la partie de ce travail concernant l'ophtalmo-réaction de la fièvre typhoïde.

Nous avons rassemblé 63 cas de fièvre typhoïde chez lesquels on avait tenté l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. *Sur ce nombre 29 malades n'ont pas réagi.*

Parmi les cas qui ont donné une réaction positive plusieurs présentaient des signes qui pouvaient les rendre suspects de tuberculose même cliniquement, la plupart paraissaient complètement indemnes. Dans un cas de Cohn, l'autopsie faite permit de se rendre compte de l'absence de lésions tuberculeuses. Malgré ces faits, les typhiques ne semblent pas réagir beaucoup plus à la tuberculine que les choréiques qui donnent une réaction positive dans 7 cas sur 16, que les rhumatismes déformants présentant six réactions positives sur 11 cas.

De plus en dehors de toute question de spécificité même relative, il est évident après les nombreuses observations de réactions négatives faites avec la toxine typhique chez les malades atteints des affections les plus diverses, que *cliniquement* l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde conserve sa valeur.

Valeur pratique de l'ophtalmo-réaction, considérée
comme moyen de diagnostic

La spécificité quantitative des deux ophtalmo-réactions est inégale, leur valeur pratique l'est aussi. Si pour le premier point c'est l'ophtalmo-réaction à la tuberculine qui semble l'emporter de beaucoup sur l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique, pour le second point plus intéressant pour le médecin, c'est l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique qui mérite le nom d'ophtalmo-diagnostic que lui a donné le professeur Chantemesse.

Quand on pourra assurer la conservation de la toxine actuellement difficile à obtenir, son usage pourra très utilement se répandre, car sa valeur pratique est indéniable, même en comptant avec quelques incertitudes inséparables de toute méthode de diagnostic quelle qu'elle soit.

Elle est d'un usage plus simple que le séro-diagnostic et *très souvent elle est plus précoce que lui*, ce qui est un gros avantage, compensé il est vrai dans une certaine mesure par la plus grande précision du premier procédé.

Jusqu'ici elle n'a donné lieu à notre connaissance à aucun inconvénient ou incident quelconque et nous ne pensons pas qu'il puisse s'en produire aisément en employant les doses moyennes ou faibles. Cette impression clinique, on ne peut parler d'autre chose, repose sur ce fait que la réaction obtenue

chez le typhique suit une évolution en moyenne beaucoup plus rapide que la réaction obtenue chez les tuberculeux avec la tuberculine. Sur cinq cents cas nous n'avons jamais signalé un cas de réaction prolongée.

Il semble que la fièvre thyphoïde infection aiguë ne dispose pas l'individu à des réactions récidivantes à distance comme nous en avons signalé dans des cas trop nombreux de tuberculose, infection chronique, qui sature continuellement l'organisme de nouvelles toxines.

Il n'y a pas d'ambiguïté dans la signification de la réaction positive à la toxine typhique quand elle est nette. Elle indique un état infectieux dû au bacille thyphique ou à des organismes très voisins, qui au point de vue clinique en diffèrent peu.

Cependant nous ne pouvons oublier qu'il existe rarement il est vrai des cas de réaction persistantes quelquefois à longue échéance, comme pour le séro-diagnostic. Nous ne pouvons mieux faire que rappeler à ce sujet ce que disait M. Wolff-Eissner en parlant de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine :

« Ces réactions locales constituent une méthode importante, mais elles ne signifient rien si elles ne sont pas fécondées par la clinique. S'en référer uniquement à l'ophtalmo-réaction en négligeant les investigations cliniques serait à coup sûr une faute et un danger. »

Nous nous permettons d'aller plus loin en ce qui concerne l'ophtalmo-réaction à la tuberculine et de

dire que ce *procédé extrêmement intéressant au point de vue scientifique, nous semble très médiocre au point de vue pratique*, et que pour notre part nous avons abandonné son usage.

Une méthode de diagnostic doit être aussi inoffensive que possible ; si exceptionnellement un renseignement précis et de grande importance pour le traitement ne peut être fourni qu'aux dépens de risques peu considérables pour le malade on peut se croire autorisé à en user. Mais la question ne se pose pas ainsi en ce qui concerne l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Les renseignements qu'elle donne en les considérant comme valables, ce qui est notre opinion pour les cas où elle est positive, ne fixe jamais sur le siège de l'affection, lacune très importante que n'offrent pas toujours la sous-cutiréaction (avec la réaction locale qui suit l'injection) ou l'examen cytologique des sérosités, procédé peut-être moins fidèle. De plus, même en prenant toutes les précautions possibles on ne peut pas affirmer qu'il n'arrivera pas de complications. Or il suffit d'avoir éprouvé les inquiétudes que peuvent donner l'apparition de lésions oculaires dont on est en définitif, responsable, pour ne pas éprouver le désir de réitérer. Il est permis sans exagérer l'importance ou la fréquence des accidents dus à l'ophtalmo-réaction de dire que ce procédé entraîne avec lui trop de risques pour les renseignements qu'il procure.

Est-ce à dire qu'il ne soit pas possible d'en améliorer la technique pour le rendre à la fois un peu plus

précis et beaucoup moins dangereux. Nous croyons le contraire, mais nous ajoutons que ce serait aux dépens des qualités qui ont fait le grand succès de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine : la simplicité et la rapidité.

Un usage judicieux *d'instillations successives faites avec des solutions de taux progressivement élevés, permettrait de tenir compte de la sensibilité très différente des sujets.*

Le taux de $1/200$ proposé par M. Comby comme donnant lieu à des réactions modérées est encore trop élevé pour une certaine catégorie de malades et nous avons encore présente à la mémoire l'observation d'un cas de réaction intense, compliquée, survenue après une instillation au $1/200$ (Fourmentin).

Une première instillation à $1/500$, comme l'a proposée M. Lesné, permettrait de tâter pour ainsi dire la susceptibilité individuelle. Une seconde au $1/300$ en éliminerait un certain nombre après réaction positive. Progressivement en passant par les dilutions au $1/200$ et au $1/100$, on resterait en présence de sujets sensibles seulement au $1/50$, à ce taux la proportion des ophtalmo-réactions chez les tuberculeux ou suspects est presque nulle (Eppenstein (50).

Nous ne méconnaissons pas que cette façon de procéder serait fastidieuse pour le médecin, surtout pour le malade et qu'en outre une objection peut lui être faite tirée de la possibilité de sensibiliser ainsi des sujets sains. Mais nous pensons d'après les expériences de Vallet (115) qu'une sensibilisation rapide n'est

possible que chez les seuls tuberculeux. Les instillations seraient faites alternativement tous les huit jours sur un œil et sur l'autre ; de plus l'examen cytologique de la sécrétion lacrymale permettrait de fixer l'opinion dans le cas de réaction très légère.

Il est évident que cette façon de procéder devrait être expérimentée de préférence sur des animaux sensibles, avant de pouvoir évaluer sa valeur.

Plusieurs auteurs ont émis l'idée que l'ophtalmo-réaction pourrait servir à faire le diagnostic de la guérison des lésions tuberculeuses. Nous ne partageons pas la même opinion parce qu'il est impossible de savoir étant donné un sujet porteur d'une grosse lésion tuberculeuse, en apparence guérie, un mal de Pott, si une ophtalmo-réaction positive est le fait de cette lésion ou d'une autre, un ganglion bronchique tuberculeux, par exemple. Une ophtalmo-réaction négative ne peut dans un cas analogue renseigner davantage ; car il n'est pas impossible qu'un mal de Pott, même avec bon état général, présente une ophtalmo-réaction négative.

Enfin des malades guéris de lésions tuberculeuses ont pu réagir positivement, comme plusieurs autopsies l'ont démontré chez des sujets porteurs de lésions, minimes et anciennes, fibreuses, crétacées — nous faisons d'ailleurs sur le résultat de ces autopsies des réserves signalées antérieurement. Ces réactions positives, suivant des lésions tuberculeuses considérées comme guéries, ne sont qu'une analogie de plus avec ce qui se passe dans l'ophtalmo-réaction à

la toxine typhique, qui peut persister comme la séro-réaction très longtemps après la guérison clinique.

L'ophtalmo-réaction est donc impuissante à nous donner la certitude de la guérison d'une lésion tuberculeuse, comme elle l'est à nous donner son siège exact. *Peut-elle servir d'après les variations de son intensité à nous éclairer sur le pronostic* ; plusieurs auteurs l'avaient laissé entendre en signalant tout particulièrement que les malades qui réagissaient le mieux étaient le plus souvent des malades peu atteints, c'est l'opinion de MM. Comby, Lépine, Nobécourt et Mantoux, Soulié, mais c'est surtout Wolff-Eisner (122) qui a formulé explicitement la valeur de l'ophtalmo-réaction comme moyen de fixer le pronostic du malade atteint de tuberculose « plus la réaction est intense, plus il y a de chance pour la résistance de l'individu : des individus à petites lésions (mortelles dans leur évolution) ne réagissent pas, alors que des porteurs de grosses lésions (non mortelles) réagissent ».

Il y a sans doute une grande part de vérité dans cette opinion, mais présentée ainsi elle nous semble un peu absolu. On peut voir de fortes réactions chez des malades cachectiques ou dans des cas de méningites mortels à échéance rapprochée.

Nous avons donné sur la valeur pratique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine et à la toxine typhique les conclusions que semblait nous dicter l'examen des faits recueillis ; il nous reste à exposer rapidement les hypothèses qui ont été faites sur la nature de cette réaction locale.

Nature de l'ophtalmo-réaction

L'incertitude règne encore sur la pathogénie qu'il faut attribuer au phénomène de la réaction locale ; nous généralisons, car il semble bien que la réaction cherchée et provoquée sur la peau, les muqueuses, conjonctive, pituitaire (Lafite-Dupont et Molinier, (février 1908) (73) découlent du même processus réactionnel.

Pour quelques-uns, l'ophtalmo-réaction serait un effet d'une production locale d'anticorps de la tuberculine. Ces anticorps se produiraient d'autant plus facilement que l'individu aurait déjà été sensibilisé pour la tuberculine ce qui est le cas pour les tuberculeux.

Cette hypothèse a été surtout développée par Citron (37) et par Von Pirquet dans son ouvrage sur la vaccination. Les cas négatifs s'expliqueraient par la présence dans l'organisme d'une anti-tuberculine contenue dans le sérum, selon l'opinion de Wassermann et Bruck. Il convient d'ailleurs de remarquer que l'existence des anticorps de la tuberculine décelés dans le sérum des tuberculeux par le procédé de Bordet et Gengou est inconstante et que la production locale doit l'être également.

Cette théorie pathogénique est très hypothétique, mais elle concorde bien avec le fait très curieux « d'anaphylaxie locale » signalé à plusieurs reprises

chez l'animal et chez l'homme par Guérin et Delatre (129), Slatineanu (130) et Calmette (27). Une injection sous-cutanée de tuberculine faite plusieurs jours après une ophtalmo-réaction positive détermine une réapparition de la congestion conjonctivale, ce fait est également constaté pour la cuti-réaction et la réaction locale qui siège assez souvent au niveau de la piqure dans la sous-cuti-réaction (Serbource (114)). Dans ces cas l'organisme paraît éprouver du fait d'une seconde dose de tuberculine, une nouvelle excitation à former des anticorps, là où ils se sont déjà développés.

En faveur d'une autre théorie formulée par F. Arloing (5) il existe plus de preuves expérimentales. Pour cet auteur l'ophtalmo-réaction est réductible à un acte organique vaso-moteur ; qui se produit, sous l'influence d'une toxine vaso-dilatatrice, de la tuberculine par exemple, chez un sujet dont les centres nerveux vaso-dilatateurs sont sensibilisés par une intoxication par la tuberculine, et préparés de ce chef à réagir à des incitations périphériques du même ordre.

A l'effet de donner une base expérimentale à cette hypothèse, F. Arloing prit des lapins non-tuberculeux, qui furent intoxiqués progressivement par la tuberculine, par des toxines typhiques, staphylococciques, diphtériques. Or ils présentèrent tous, d'après l'auteur, des ophtalmo-réactions positives à la tuberculine, au cours des diverses imprégnations par ces toxines vaso-dilatatrices. La toxine typhique aurait

même sensibilisé plus fortement ou au moins également le lapin. La sensibilisation est assez facile à obtenir avec la toxine diphtérique, plus difficile avec les produits du staphylocoque.

F. Arloing déduit de ces expériences à la fois, et la pathogénie vaso-motrice de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine et la non-spécificité de cette réaction.

Cette théorie expliquerait peut-être la réaction congestive qui se produit au niveau des lésions viscérales dans le procédé d'injection sous-cutanée, de même que la récidive locale signalée plus haut. On conçoit assez facilement que sous l'influence de la tuberculine injectée le système nerveux vaso-dilatateur soit plus spécialement excité — cette élection d'une toxine sur un territoire nerveux n'est pas chose inconnue en physiologie — et son action se ferait plus spécialement sentir au point périphérique ou viscéral, déjà sensibilisé plus fortement, du fait soit d'une localisation microbienne, soit d'une intervention expérimentale (oculo-réaction, cuti-réaction.)

Malheureusement les faits cliniques ne sont pas en harmonie avec ces conclusions et nous n'avons qu'à citer les nombreux cas de fièvre typhoïde qui n'ont pas réagi à la tuberculine pour appuyer ce que nous avançons. De plus il nous a été donné personnellement, grâce au très bon vouloir du D^r Gastou, que nous tenons à remercier de son bienveillant accueil, de contrôler expérimentalement d'une façon un peu fortuite l'action de la tuberculine en instillation sur trois cobayes inoculés avec du staphylocoque. Selon

la théorie vaso-motrice nous aurions dû avoir des réactions positives, or elles ont été constamment négatives, à plusieurs reprises, à quelque moment de l'infection, dont nous avons suivi la marche en prenant la courbe de poids et celle de la leucocytose.

La réaction a été nulle, même histologiquement, au moment le plus favorable, à une période où il existait une augmentation considérable de globules blancs, fait considéré plutôt comme un indice de réaction défensive énergique.

La théorie de M. Arloing semble séduisante dans sa simplicité, mais d'après les faits cliniques elle ne concorde pas absolument avec la réalité.

Frappé de l'existence de la formule leucocytaire que présente constamment la réaction lacrymale dans l'ophtalmo-réaction et de l'absence de cette réaction très fréquente dans les cas graves, en particulier dans la granulie, nous nous sommes demandé s'il n'y aurait pas une relation possible entre l'état de la leucocytose et celui de la réaction locale ; si le défaut de sensibilité que l'on rencontre chez certains tuberculeux n'était pas dû à la pauvreté de leur sang en polynucléaires, agents très actifs de la réaction de l'organisme.

Plusieurs constatations sont en mesure de renforcer cette hypothèse.

La plupart des toxines microbiennes exercent, à doses faibles, une chimiotaxie positive vis-à-vis des leucocytes, ainsi que l'ont démontré de nombreux auteurs, entre autres MM. Massart et Bordet. Nous

nous sommes d'ailleurs servi d'un procédé recommandé par eux pour éprouver l'action de la tuberculine au 1/200 sur les leucocytes. De petits tubes capillaires, stériles, fermés à un bout et remplis de tuberculine au 1/100, placés sous la peau de deux cobayes, furent trouvés au bout de six heures, pleins d'un liquide qui contenait une très grande quantité de polynucléaires, quelques mononucléaires et globules rouges.

D'autre part, au cours de la tuberculose, affection très polymorphe, la réaction leucocytaire est des plus variable avec chaque individu et pour un même individu avec les étapes diverses de la maladie, de l'avis de nombreux auteurs : Rieder, Limbeck, Cabot, d'Ælsnitz, il y a toujours hypoleucocytose très marquée et très durable dans la tuberculose miliaire. Pour Achard et Lœper (1) l'équilibre leucocytaire est rompu et il existe surtout de la mononucléose.

Dans la tuberculose pulmonaire, il y a toujours hyperleucocytose avec polynucléose dans la deuxième période, pour d'Ælsnitz.

Dans la première période, l'équilibre est normal où il se produit de la polynucléose. Les cas les plus favorables sont ceux où on rencontre la leucocytose la plus élevée, fait qui soit dit en passant, concorde bien avec l'opinion des auteurs, qui trouve une plus forte réaction oculaire dans les cas cliniquement moins graves.

Au cours de la tuberculose cavitaire, l'hyperleucocytose peut manquer dans la tuberculose des

séreuses, elle se produit surtout au début de la période fébrile et d'augmentation de l'épanchement.

Dans la méningite tuberculeuse où nous avons vu la fréquence de la réaction positive, Cabot trouve de l'hyperleucocytose cinq fois sur 7 ; d'Ælsnitz également dans trois cas avec polynucléose.

La polynucléose se rencontre également d'une façon banale dans les tuberculoses du tissu lymphoïde, qui réagissent également très souvent à la tuberculine en instillation oculaire.

D'Ælsnitz, Weill et Clerc, Sabrazès et Ducléon, Brown, ont trouvé également dans les tuberculoses osseuses et articulaires presque toujours hyperleucocytose avec polynucléose. Chez les cachectiques, la mononucléose dominait (absence fréquente de l'ophtalmo-réaction chez ces malades).

Dans la fièvre typhoïde entre le septième et douzième jour, il y a augmentation relative et absolue des polynucléaires (Stiénon, Chantemesse et Millet, Courmont et Barbaroux).

Dans l'ensemble, ces observations concordent bien avec les résultats donnés par l'expérience clinique de l'ophtalmo-réaction. Nous avons voulu essayer de pousser plus loin la recherche de ce qu'il pouvait y avoir de vrai dans l'hypothèse que nous avons faite, et nous avons cherché si elle se confirmait en examinant sur les mêmes malades l'effet de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine et la teneur du sang en polynucléaires.

Malheureusement nous n'avons pu faire porter

notre examen que sur cinq cas. Nous les donnons à titre de simple indication.

Ces cas furent observés dans le service du Dr Danlos, le taux de l'instillation était au 1/200. Le sang qui servit à l'examen était pris au doigt, un peu avant l'instillation.

I. — Lupus de la face durant depuis longtemps, en bonne voie de guérison. Bon état général. Donne une réaction de moyenne intensité qui dure très nette pendant cinq jours. Nous trouvons 72 o/o de polynucléaires.

II. — Ostéite tuberculeuse du tarse à droite, tuberculose pulmonaire (infiltration du lobe supérieur du poumon droit), Cancroïde de la face peu étendu. Réaction intense avec muco-pus, dure plusieurs jours. 70 o/o de polynucléaires.

III. — Lupus du membre inférieur avec coxalgie, en bonne voie de guérison. Adénite cervicale guérie. Réaction moyenne dure trois jours. 71 o/o de polynucléaires.

IV. — Lupus étendu durant depuis cinq ans jambe droite, abcès froid région cervicale gauche depuis six mois. Réaction positive un peu plus intense que la précédente. Cependant la proportion de 67 o/o de polynucléaires est moins considérable.

V. — Lupus de la face avec tuberculose pulmonaire avancée. Cachexie, la réaction est positive, mais légère, elle dure peu. 57 o/o de polynucléaires.

Si on admet que le chiffre normal des leucocytes polynucléaires oscille entre 60 et 65 (Jolly-Leredde et Bezançon) nous voyons que nos quatre premiers cas

qui présentent une polynucléose plutôt au-dessus de la moyenne ont réagi d'une façon très franche à l'ophtalmoréaction au 1/200, alors que le dernier cas qui concernait un cachectique n'a donné qu'une légère réaction très nettement différente des autres, avec une polynucléose très inférieure.

Nous avons voulu signaler ces faits comme une simple indication du rôle que peuvent jouer les polynucléaires dans le phénomène de l'ophtalmo-réaction chez les tuberculeux.

L'ophtalmo-réaction est-elle un phénomène général ?

Comme les séro-réactions et les injections sous-cutanées des toxines spécifiques, les réactions locales (ophtalmo-réaction, cutiréaction) peuvent-elles être considérées comme étant susceptibles d'applications générales ? Théoriquement il est rationnel de le supposer, pratiquement les faits sont encore trop peu nombreux pour pouvoir donner une opinion ferme sur cette question. Voici les observations que nous avons pu recueillir concernant l'application à la diphtérie, à la morve et à la lèpre.

I. — Schick (de Vienne) (107) pratique la cutiréaction sur 22 enfants diphtériques avec de la toxine diphtérique concentrée dans le vide. Sur ce nombre la réaction a été 18 fois fortement accentuée, 3 fois positive, 1 fois négative. Cliniquement elle fut analogue à la cutiréaction obtenue avec la tuberculine.

La réaction manquait si vingt-quatre heures avant ou immédiatement après l'inoculation de la toxine on pratiquait une injection de sérum. De même, le mélange de toxine et de sérum ne donnait aucun résultat. Ce fait dénoterait une certaine spécificité de la réaction, mais comment interpréter que sur 95 enfants non diphtériques la cutiréaction a été positive 36 fois et négative 59 fois. Il faudrait encore faire intervenir la question d'une sensibilisation persistant à la suite de diphtéries ayant évolué sans histoire clinique. Nous avouons que cette explication est bien complexe, et surtout très hypothétique.

Avec M. Lévy-Frankel nous avons tenté quelques essais d'ophtalmo-réaction à la toxine diphtérique sur deux séries d'animaux : cobayes et lapins.

Sur 4 cobayes inoculés avec de la culture diphtérique provenant de l'Institut Pasteur de Paris, deux meurent en seize heures avant d'avoir été instillés. Un meurt en quarante-huit heures, il avait reçu avant de mourir une goutte de toxine de diphtérique diluée au 1/100 provenant de l'Institut Pasteur et n'avait pas réagi. Un seul inoculé en même temps que le dernier présenta quarante-huit heures après l'instillation une réaction intense à la solution à 1/100, qui dura quatre jours : caractérisée par de grosses arborisations vasculaires de la conjonctive bulbaire, de la rougeur du cul-de-sac conjonctival inférieur et de l'opacité de la cornée. Avant les inoculations, les instillations au 1/100 ne déterminaient aucune réaction chez l'animal sain.

Sur quatre lapins : deux moururent en vingt-quatre heures, sans avoir été éprouvés, ils présentaient à l'autopsie, comme les cobayes inoculés d'ailleurs, une congestion intense du péritoine et des reins ; un troisième réagit positivement avec opacité de la cornée à 1 goutte de toxine pure ; un quatrième réagit de même, un seul de ces deux animaux ayant été inoculé, il en résulte que le témoin avait réagi aussi bien que l'animal malade. Dans ces cas la toxine pure était peut être trop active pour l'œil. Les réactions oculaires obtenues avaient les mêmes caractéristiques que celles rapportées par Morax (85) à la suite d'ins-tillations successives de toxine diphtérique dans l'œil d'animaux sains.

Sans pouvoir rien affirmer, n'ayant pas de preuves suffisantes, nous doutons de l'existence d'une ophtalmo-réaction pratiquement utilisable avec la toxine diphtérique ; il y aurait sans doute par contre à étudier davantage la cuti-réaction à la même toxine.

II. — D'après Stiemon (108) et Vallée (116), l'ophtalmo-réaction à la malléine est très insconstante et ne doit pas être préférée à l'injection sous-cutanée.

Au contraire Martel (77) trouve sur le cheval que l'ophtalmo-réaction à la malléine donne des indications plus précises que la cuti-malléinisation. Ayant contracté la morve en 1894, il essaie sur lui-même la cuti-réaction à la malléine et il obtint une réaction positive très nette ; il signale les mêmes résultats sur un homme guéri de la morve depuis dix ans.

La conclusion des recherches de Wladimirof (121) était que l'ophtalmo-réaction à la malléine devait être contrôlée par la malléinisation sous-cutanée. Il obtint 9 ophtalmo-réactions positives chez des animaux réagissant à la malléine ; 15 ophtalmo-réactions négatives chez des animaux indemnes. Il rapporte les faits trouvés par Choromansky ; ce dernier après expérience sur 52 chevaux morveux ou non, concluait à l'existence de l'ophtalmo-réaction à la malléine chez les animaux atteints.

III. — C. Nicolle (93) n'obtient aucune réaction avec un extrait glycérimé de lépromes riches en bacilles de Hansen. Gougerot (communication orale) dans le service du Dr de Beurmann, dit ne pas avoir obtenu de résultat positif avec la léproline employée en réaction locale, et attribue ce fait à la trop grande dilution de la toxine.

Il serait évidemment prématuré de tirer de ces quelques travaux des conclusions fermes touchant la généralité de la réaction locale aux diverses toxines spécifiques. Mais tout semble indiquer qu'elle existe, très imparfaite, restreinte par de multiples exceptions qui apparaissent sans causes connues.

CONCLUSIONS

La spécificité de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine ou à la toxine typhique ne semble pas exister au point de vue absolu ; elle serait seulement *d'ordre quantitatif*.

Elle peut cependant servir indirectement à fixer le diagnostic de la fièvre typhoïde ou de la tuberculose, à cause de la plus grande sensibilité des malades typhiques ou tuberculeux à leur toxine respective.

Cette sensibilité est très prononcée pour la toxine typhique, moins pour la tuberculine qui laisse indifférents de nombreux individus suspects ou porteurs de lésions bacillaires avérées.

L'existence de la spécificité relative de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine est établie :

— Par sa très grande fréquence dans les cas de tuberculose avérée six fois sur sept environ.

— Par la relation qui existe entre sa fréquence suivant l'âge des malades et la fréquence de la tuberculose suivant le même facteur.

— Par son absence chez de très nombreux malades non tuberculeux, dans un cas sur cinq très approximativement, car il faut faire intervenir dans

cette question la notion de la très grande fréquence de la tuberculose latente.

— Par ce fait que de nombreuses autopsies ont donné des résultats concordants ; les cas contradictoires devant très souvent s'expliquer par l'existence de lésions ignorées ou très discrètes.

Pour l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique elle s'établit après expériences sur près de 500 cas.

— Par sa constance presque absolue chez les typhiques quand on opère avec une toxine pure, non éventée.

— Par son absence chez les non typhiques même fébricitants (pneumonie. etc.) ou tout au moins par une réaction beaucoup plus faible que chez les malades atteints de dothiéntérie.

— Par sa concordance remarquable avec le séro-diagnostic positif.

— Par ce fait très important que l'ophtalmo-diagnostic est beaucoup plus précoce que le séro-diagnostic.

— Par cette constatation qu'une réaction oculaire franchement développée et durant deux à trois jours indique toujours l'existence de la fièvre typhoïde. Cette durée est caractéristique sans être absolument nécessaire.

— La valeur pratique qu'on peut respectivement reconnaître à ces deux réactions est très inégale à notre avis.

Considérable pour l'ophtalmo-réaction à la toxine typhique, qui n'a donné lieu jusqu'ici à aucun inci-

dent ; dont la durée est assez courte pour ne pas trop importuner le malade et dont l'interprétation est en général très aisée.

Il convient cependant de faire remarquer, que participant à l'incertitude des méthodes biologiques, elle comporte quelquefois des réactions très légères ou tardives qu'il est utile de réitérer.

Un seul inconvénient sérieux peut retarder son application, c'est actuellement la difficile préparation d'une toxine qui se conserve bien.

La valeur pratique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine est très diminuée à notre avis du fait :

— Que son inconstance est trop considérable chez les tuberculeux avérés ;

— Qu'elle ne peut servir à la localisation de la lésion tuberculeuse ;

— Qu'il est impossible de se baser sur elle pour affirmer la guérison ;

— Que son utilité pour le pronostic est trop douteuse ;

— Que les réactions qu'elle provoque sont souvent prolongées sans être graves, comme elles peuvent le devenir dans certains cas rares, mais encore trop fréquents eu égard aux renseignements que le procédé peut fournir.

— Que la recherche de la dose individuelle minimum qui permettrait sans doute de restreindre les inconvénients rendait la méthode beaucoup moins pratique tout en exposant dans une certaine mesure à fausser les résultats par la possibilité de sensibiliser un individu sain.

La différence d'action de la tuberculine et de la toxine typhique dans l'ophtalmo-réaction tient sans doute à une préparation différente d'une part, et d'autre part à la nature très distincte des deux affections : l'une chronique et polymorphe, l'autre aiguë et provoquant des réactions organiques plus constantes.

— La nature de l'ophtalmo-réaction est impossible à préciser en partant des recherches actuelles encore trop peu nombreuses. Deux théories sont à signaler. L'une invoque la formation locale d'anticorps (Citron), l'autre l'influence d'une réaction particulière du système nerveux vaso-dilatateur, chez les individus déjà sensibilisés sur ce point par la maladie. Nous avons de notre part, voulu simplement indiquer la possibilité d'une influence de l'état de la polynucléose, dans l'existence et dans l'intensité des réactions oculaires à la tuberculine.

La généralisation du phénomène de la réaction locale à des toxines spécifiques autres que la tuberculine où la toxine typhique est possible dans une certaine mesure, mais elle n'est pas encore établie d'une façon bien nette.

Vu : le Président de la thèse,
CHANTEMESSE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer.
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. *Achard et Lœper.* — Société de Biologie. Comptes rendus, 8 déc. 1900, p. 1066.
2. *Arloing (F.) et Debombourg.* — Journal de Physiologie et de Pathologie générale, n° 4, 1908.
3. *Arloing (F.) et Dumarest.* — Province médicale, 12 oct. 1907.
4. *Arloing (F.) et Thévenot.* — Académie des Sciences. 16 mars 1908.
5. *Arloing (F.).* — Société de Biologie, 29 juin 1907 ; 25 février 1908.
6. *Austmand (Otto) Grünsbaun.* — Proceedings of the Royal Society of Medicine, déc. 1907.
7. *Amoral et Paranaños.* — Soc. méd. de S. Paulo. Brésil, 14 déc. 1907.
8. *Ausset.* — Académie de Médecine, 3 mai 1908 et Revue de Médecine, n° 4, avril 1908, p. 363.
9. *Aubaret et Lafon.* — Gazette hebdomad. des Sociétés médicales de Bordeaux, 4 août 1907.
10. *Aubaret et Magne.* — Province médicale, 12 oct. 1907.
11. *Aubineau.* — Congrès d'Ophthalmologie, 1908.
12. *Askanazy.* — Société médicale de Genève, 9 oct. 1907.
13. *Barbier.* — Société médicale des Hôpitaux, 6 déc. 1907.
14. *Bazy.* — Société de Chirurgie, 31 juillet 1907.
15. *Bandler.* — Deutsch. Mediz. Woch., 3 oct. 1907, p. 1629, 31.
16. *Béco.* — Société médico-chirurgicale de Liège, 1907.
17. *Beurmann (de).* — Société française de Dermatologie, 7 nov. 1907.

18. *Bluemel et Clarus*. — Mediz. Klinik., 15 déc. 1907.
19. *Brissaud*. — Soc. médicale des Hôpitaux, juin 1907.
20. *Braga Angelo*. — Reforma medica, anno XXIV, num. 7.
21. *Burnand*. — Société médic. de Genève, 9 oct. 1907.
22. *Bourget*. — Société médicale de la Suisse romande,
31 oct. 1907.
23. *Bosc*. — Pédiatrie pratique, 1^{er} nov. 1907.
24. *Brunetière*. — Gazette hebdomad. des Sciences médi-
cales de Bordeaux, 28 juil. 1907,
25. *Bayet*. — Société belge de Dermatologie, 10 nov. 1907.
26. *Calmette*. — Académie des Sciences, juin 1907. Presse
médicale, 13 juil. 1907.
27. *Calmette, Breton et Petit*. — Société de Biologie,
12 oct. 1907.
28. *Calzolaji*. — Gaz. degli ospedali, 11 août 1907.
29. *Casper*. — Société de Médecine interne de Berlin,
22 nov. 1907.
30. *Cassoute*. — Archives de Médecine des Enfants, n° 4,
1908.
31. *Chantemesse*. — Revue générale des Sciences, 30 sept.
1907.
- 32-33. *Chantemesse*. — Bulletin médical, 11 avril 1908.
Thèse de Paris, 1884.
34. *Chaillous*. — Soc. d'Ophtalmologie de Paris. 11 juill.
1907.
35. *Chauffard*. — Soc. médicale des Hôpitaux, 22 nov. 1907.
36. *Chile*. — Roussky Watch., 1908, n° 13.
37. *Citron*. — Berlin. Klinik. Wochenschrift., 19 août 1907.
Soc. de Méd. Int. de Berlin, 20 janvier 1908.
- 38-39. *Comby*. — Société médicale des Hôpitaux, 19 juillet,
26 juillet 1907.
40. *Combe*. — Soc. médicale de la Suisse Romande, 31 oct.
1907.
41. *Courmont*. — J. de Physiologie et de Pathologie générale,
n° 1, 1908, p. 105.
42. *Cohn*. — Berlin. Klin. Woch., 25 nov. 1907, p. 1507-
1510.

43. *Debelut*. — Thèse de Paris, 1908.
44. *Debove et Renault*. — Soc. médic. des Hôpitaux, juillet 1891.
45. *Denys*. — Revue internationale de la Tuberculose, oct. 1907.
46. *Derscheid*. — Journal médical de Bruxelles, 18 juill. 1907.
47. *Dufour et Bruslé*. — Société médic. des Hôpitaux, 19 juill. 1907.
48. *Dufour*. — Soc. médicale, 22 nov. 1907.
49. *Dunschmann*. — Académie des Sciences, 11 mai 1908.
50. *Eppeinstein*. — Med. Klinik., 8 sept. 1907.
51. *D'Espine*. — Société médicale de la Suisse romande, 31 oct. 1907.
52. *Etienne*. — Soc. médic. des Hôpitaux, 6 déc. 1907.
53. *Exchaquet*. — Soc. médic. de la Suisse romande, août 1907.
54. *Fromaget*. — Gaz. hebdomad. des Sc. Médic. de Bordeaux, n° 16, avril 1908.
55. *Farrer*. — Revista medica cubana, nov. 1907.
56. *Fourmentin*. — Thèse de Paris, 1908.
57. *Grasset*. — Province médicale, 13 juill. 1907.
58. *Griffon*. — Société médicale des Hôpitaux, 29 nov. 1907.
59. *Guinon et Renbsaët*. — Société de Pédiatrie, 19 déc. 1907.
60. *Hébert*. — Revue médicale de Normandie, 25 déc. 1907.
61. *Kalt*. — Société d'ophtalmologie de Paris, nov. 1907.
62. *Krause, Lusemberger et Russ*. — Wien. Klin. Wochens., 7 nov. 1907.
63. *Letulle*. — Bull. Société médicale des Hôpitaux, 1907, 28 juin. Soc. de Biologie, juin 1907.
64. *Leroux et Trannoy*. — Bulletin médical, 31 juil. 1907.
65. *Lépine*. — Société de Biologie, 27 juil. 1907.
66. *Lenoble*. — Société médic. des Hôpitaux, 22 nov. 1907.
67. *Lesné et Marre*. — La Clinique, 30 août 1907.
68. *Lécy*. — Deutsche Mediz. Woch., 16 janvier 1908, p. 94-

69. *Lesieur et Chaliér*. — Soc. médic. des Hôpitaux, 11 nov. 1907.
70. *De Lapersonne*. — Presse médicale, 7 déc. 1907. p. 797.
71. *Lemaire*. — Société de Pédiatrie, 17 déc. 1907.
72. *Lignières*. — Bulletin de la Société centrale de Médecine vétérinaire, 1907.
73. *Lafite-Dupont et Molinier*. — J. de Méd. de Bordeaux, février 1908.
74. *Labbé*. — S. médicale des Hôpitaux, 22 nov. 1907.
75. *Lafon et Lautier*. — Journal des Sc. médicales de Bordeaux, 22 déc. 1907.
76. *Mantoux*. — Congrès de Médecine de 1907.
77. *Martel*. — Bull. de la Soc. centr. de méd. Vétérinaire, t. LXXXIV, p. 381.
78. *Machard*. — Revue médicale de la Suisse romande, 20 nov. 1907.
79. *Meille*. — Rassegna di Terapia, n° 14, 1907.
80. *Mongour et Lande*. — Bulletin médical, 4 sept. 1907.
81. *Marie et Bourilhet*. — Société de Biologie, 27 juill. 1907.
82. *Massary (de) Weill*. — Société médicale des Hôp., 29 nov. 1907.
83. *Morax et Carlotti*. — Sociéié médic. des Hôpitaux, 29 nov. 1907.
84. *Mongour et Brandeis*. — Bulletin médical, nov. 1907.
85. *Morax*. — Annales de l'Institut Pasteur, XII, 1898, p. 210.
86. *Montagnon*. — Province médicale, 20 juillet 1907.
87. *Métraux*. — Revue médicale de la Suisse romande août 1907.
88. *Méry (Armand) Dellile et M^{lle} Giry*. — Soc. médic. des Hôpitaux, 29 nov. 1907.
89. *Müller*. — Société de Médecine interne de Berlin, 3 février 1908.
90. *Netter*. — Société médicale des Hôpitaux, juillet 1891.
91. *Nocard*. — Congrès de la Tuberculose, 1893.
92. *Nobécourt et Mantoux*. — Presse médicale, 1907, n° 90.

93. *Nicolle*. — Comptes rendus de l'Académie des Sciences, t. CXLV, p. 394, août 1907.
94. *Prouff*. — Gazette des Hôpitaux, 8 août 1907.
95. *Poirier*. — Société belge de Dermatologie et syphiligraphie, 10 novembre 1907.
96. *Pick et Daels*. — Société de méd. interne de Berlin, 20 janvier 1908.
97. *Von Pirket*. — Deutsche medizin. Wochens., 23 mai 1907, 30 mai 1907.
98. *Petit*. — Thèse de Lille, 1907.
99. *Rénon*. — Société médic. des Hôpitaux, 6 décembre 1907.
100. *Raviart*. — Société de Biologie, 23 novembre 1907.
101. *Raymond*. — Bulletin médical, 1901.
102. *Schenck*. — Deutsche Medizin. Woch., 9 janvier 1908.
103. *Soulié*. — Bulletin médical, 1907, p. 735.
104. *Sydney* (Stephenson). — British. medical journal, 19 octobre 1907.
105. *Sabrazès et Duperié*. — Société médicale de Bordeaux, 21 juillet 1907.
106. *Sabrazès*, — Soc. médic. de Bordeaux, juillet 1907.
107. *Schick*. — Münch med. Woch., 1908, p. 504.
108. *Stiennon*. — S. de Biologie, t. LXIII, p. 245.
109. *Sakkoraphos*. — Soc. de Biologie, 14 mai 1908.
110. *Sicard et Descomps*. — Soc. méd. des Hôpitaux, 29 novembre 1907.
111. *Souques et Cawadias*. — Soc. méd. des Hôpitaux, 29 nov. 1907.
112. *Simonin*. — Soc. méd. des Hôpitaux, 22 nov. 1907.
113. *Uriarte*. — Sermana medica, n° 33, 1907.
114. *Serbource*. — Thèse de Paris, février 1908.
115. *Vallet*. — Académie des Sciences, 27 janvier 1908.
116. *Vallée*. — Académie des Sciences. 3 juin, 17 juin, 24 juin 1907.
117. Bulletin de la Soc. cent. de Médecine vétérinaire, 30 juin 1908.

118. *Venot*. — Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux, n° 16, avril 1908.
119. *Vanderheyden*. — Annales de Médecine vétérinaire de Belgique, nov. 1907, p. 611.
120. *Wedd et Hertz*. — British medical Journal, 1907.
121. *Wladimiroff*. — Berlin tierärztliche Wochenschrift, 18 janvier 1908, p. 50-52.
122. *Wolff Eissner*. — Beiträge zur Klinik der tuberculose Bd. IX Heft, pages 1-192.
123. *Zeidler*. — Centralblatt für Bakteriologie, I. origin., t. XLIV, 20 août 1907, p. 479.
124. *Audéaud*. — Société médicale de Genève, 9 octobre 1907.
125. *Desplats*. — Journal des Sciences Médicales de Lille, juillet 1907.
126. *Declerc*. — Thèse de Paris 1908.
127. *Lévy-Fritz*. — Soc. de Méd. int. de Berlin, 1907.
128. *Schultz et Zelmden*. — Therapeutische Monatshefte, Avril, 1908, Berlin).
129. *Guérin et Delattre*. — (Bull. soc. centrale de Méd. vétérinaire, 1907).
130. *Slatinéanu*. — Revista medicală Bucharest, juin 1907, et Bulletin Institut Pasteur, 30 août 1907.
131. *Hutinel*. — Semaine médicale 1895.
Grasset et Vedel. — Académie de médecine, 25 février 1896.
Millian et Sicard. — S. Méd. des Hôpitaux, juin 1907.
Labbé. — Gaz. des Hôpitaux, juillet 1907.
Blache. — Siriot, IV^e Congrès de la tuberculose, Paris 1898.
Combemale. — V^e congrès de Méd. interne, Lille 1899.
132. *Van Durne et Stocké*. — Presse Médicale, 14 mars 1908.

TABLE DES MATIÈRES

Généralités sur l'ophtalmo-réaction

	Pages
<i>Les toxines employées : Tuberculine et toxine typhique..</i>	13
<i>La technique.....</i>	19
<i>La réaction type : Au point de vue clinique et histologique.....</i>	21

Etude de l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde

<i>Caractères particuliers de la réaction à la toxine typhique..</i>	26
<i>Variations cliniques suivant différents facteurs.....</i>	27
<i>Les malades typhiques réagissent</i>	32
<i>La réaction et l'âge de la maladie.....</i>	35
<i>Rapports entre l'ophtalmo-diagnostic et le séro-diagnostic.....</i>	38
<i>Exceptions.....</i>	40
<i>Les malades non typhiques ne réagissent pas.....</i>	42
<i>Cas particuliers.....</i>	43
<i>Exceptions.....</i>	47

Etude de l'ophtalmo-diagnostic de la tuberculose

<i>Variations cliniques de la réaction.....</i>	50
<i>Variations de l'intensité.....</i>	50
<i>Variations de la durée.....</i>	52

Variations suivant les doses employées.....	54
Variations suivant le cours de la maladie.....	58
<i>Etude de l'ophtalmo-réaction chez les malades cliniquement tuberculeux.....</i>	<i>61</i>
I. — Dans la tuberculose pulmonaire.....	61
II. — Dans la tuberculose généralisée et des séreuses.....	73
III. — Dans la tuberculose viscérale.....	89
IV. — Dans la tuberculose osseuse et ganglionnaire.....	91
V. — Dans la tuberculose cutanée et oculaire....	101
VI. — Dans la tuberculose en général.....	104
<i>Certains malades cliniquement tuberculeux ne réagissent pas.....</i>	<i>108</i>
<i>Les sujets sains ou les malades cliniquement non tuberculeux ne réagissent pas à l'ophtalmo-réaction.....</i>	<i>124</i>
<i>Des malades cliniquement non tuberculeux peuvent réagir.....</i>	<i>137</i>
<i>Certains malades cliniquement suspects de tuberculose réagissent à l'ophtalmo-réaction.....</i>	<i>145</i>
<i>Certains malades cliniquement suspects ne réagissent pas.....</i>	<i>150</i>
<i>Dans quelques cas l'interprétation des résultats peut-être difficile.....</i>	<i>155</i>
<i>Certains faits de réactions positives peuvent-ils s'expliquer par un phénomène de sensibilisation.....</i>	<i>157</i>
<i>Un état pathologique de l'œil peut entraîner des réactions positives chez des sujets non tuberculeux.....</i>	<i>161</i>
<i>Les autopsies considérées comme moyen de contrôler les renseignements fournis par l'ophtolmo-réaction.....</i>	<i>162</i>
<i>L'ophtalmo-réaction à la tuberculine entraîne parfois des complications oculaires. Traitement.....</i>	<i>166</i>

Discussion

<i>Valeur spécifique de l'ophtalmo-réaction.....</i>	<i>174</i>
--	------------

<i>Valeur pratique de l'ophtalmo-réaction considérée comme moyen de diagnostic.....</i>	185
<i>Nature de l'ophtalmo-réaction.....</i>	191
<i>L'ophtalmo-réaction est-elle un phénomène général.....</i>	198
CONCLUSIONS.....	203
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	207

